

Université de Montréal

Évaluation et perspectives des interventions podiatriques, réalisées en contexte seul ou multidisciplinaire, sur l'ulcère plantaire diabétique et l'amputation au membre inférieur

par Virginie Blanchette

Programme de sciences biomédicales

Faculté de médecine

en extension à l'Université du Québec à Trois-Rivières

Thèse présentée

en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)

en sciences biomédicales

Avril, 2019

© Virginie Blanchette, 2019

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire ou de cette thèse a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire ou de sa thèse.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire ou cette thèse. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire ou de cette thèse requiert son autorisation.

Résumé

Dans le contexte de l'augmentation de l'espérance de vie et de l'obésité ainsi qu'avec les changements environnementaux et culturels, la prévalence du diabète est à la hausse ainsi que ses complications inhérentes tels l'ulcération plantaire diabétique (UPD), l'amputation au membre inférieur (AMI) et les risques d'infection associés. Une façon efficace de gérer ces complications est la prise en charge en équipe multidisciplinaire (ÉMD) et les soins de pieds intégrés en incluant plusieurs professionnels, dont le podiatre. Dans l'optique d'améliorer les résultats pour la santé de cette population, cette thèse a pour objectifs de développer de nouvelles connaissances pour la compréhension du rôle du podiatre et de ses interventions, réalisées en contexte seul ou en ÉMD, dans la prise en charge de l'UPD et de l'AMI ainsi que d'explorer spécifiquement une nouvelle possibilité de matériel pour la prévention de la colonisation bactérienne des UPDs principalement associée à *Staphylococcus aureus*.

Les travaux de recherche s'insèrent dans une approche intégrative faisant appel aux domaines théorique, pratique et expérimental utilisant différentes approches méthodologiques telles la revue systématique avec méta-analyse, l'étude cohorte comparative et l'étude expérimentale *in vitro*. Cela a conduit à trois articles scientifiques; les deux premiers traitent spécifiquement des effets des interventions du podiatre en approche d'ÉMD sur les résultats pour la santé (données sur l'UPD, l'AMI et l'utilisation des ressources dans le système de la santé) et le dernier concerne l'effet antibactérien d'un produit potentiel pour la gestion locale des infections des UPDs. Une analyse intégrée des travaux de recherche a permis une perspective des résultats à l'aide du cadre de référence pour la prévention et gestion des maladies chroniques et du cadre d'analyse pour les résultats pour la santé, en relation avec les connaissances actuelles sur la problématique.

Cette thèse a contribué à l'avancement des connaissances pour la gestion des UPDs en ÉMD incluant le podiatre et a démontré que cette pratique clinique peut avoir des répercussions sur l'UPD et l'AMI. Elle démontre également l'importance d'optimiser la prise en charge

en ÉMD incluant le podiatre. Elle a proposé l'aspect novateur d'un matériel biomédical, la cellulose phosphorylée avec l'argent ionisé, ayant le potentiel d'être impliqué dans la prise en charge de l'infection locale de l'UPD puisque les résultats préliminaires sur ses capacités antibactériennes, dans les conditions de laboratoire, ont un effet comparable à des produits de même nature actuellement proposés par l'industrie. Somme toute, que ce soit une UPD qui résulte en une AMI ou non, avec ou sans infection, ce qui importe concrètement, c'est d'en diminuer le nombre et de contribuer à la qualité de vie de ces personnes atteinte de diabète. Les professionnels de la santé, dont les podiatres, doivent donc agir selon les meilleures pratiques en ÉMD et les décideurs doivent mobiliser les ressources nécessaires.

Mots clés

Amputation; Application biomédicale; Argent; Cellulose; Diabète; Équipe multidisciplinaire; Podiatrie; *Staphylococcus aureus*; Ulcération plantaire diabétique.

Abstract

In the context of increasing life expectancy and obesity rates as well as environmental and cultural changes, the prevalence of diabetes is on the rise, as are its inherent complications such as diabetic foot ulceration (DFU), lower extremity amputation (LEA) and higher infection risks. An efficient way to manage these complications is a multidisciplinary team (MDT) approach along with integrated foot care involving several professionals, including the podiatrist. In order to improve health-related outcomes for these persons, the objectives of this thesis are, first, to develop new knowledge to further understand the role of the podiatrist and his interventions, performed alone or in MDT context, in the management of DFU and LEA, and second, to specifically explore the possibility of new material for the prevention of bacterial colonization of UPDs, mainly associated with *Staphylococcus aureus*.

These research projects adopt an integrated approach involving theoretical, practical and experimental domains and uses different methodological approaches such as systematic review with meta-analysis, comparative cohort study and *in vitro* experimental study. It has led to three scientific articles; the first two specifically address the effects of podiatrist interventions in the MDT approach on health-related outcomes (data on DFUs, LEAs and the usage of healthcare resources) and the last concerns the antibacterial efficacy of a potential material for local infection management. An integrated analysis of the research projects provides perspective on the results through the use of the framework for prevention and management of chronic diseases and the analytical framework for health-related outcomes, in relation with the latest scientific evidences on this issue.

This thesis contributes to the advancement of knowledge for the management of DFUs in MDT approach including podiatrists and demonstrates that this type of clinical management can have significant impacts on LEAs, including decreasing rates of major and total LEAs and improvement of healing time and rate of DFUs. It also establishes the importance of optimizing MDT with the podiatrist. Furthermore, it puts forward the potential of an innovative biomedical material, phosphate cellulose fibers with ionic silver, to be involved in the management of local DFU infection, due to its antibacterial properties which, under laboratory conditions, have an

effect comparable to similar products currently offered by the industry. In sum, what truly matters is that whether or not a DFU, with or without infection, results in LEA, the aim is to reduce the number of its occurrences and to contribute to the quality of life of the people it affects. Health professionals including podiatrists must therefore act according to best practices in MDT approach and decision-makers must mobilize the necessary resources.

Keywords

Amputation; Biomedical application; Silver; Cellulose; Diabetes; Multidisciplinary team; Podiatry; *Staphylococcus aureus*; Diabetic foot ulceration

Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iv
Liste des tableaux.....	xi
Liste des figures	xii
Liste des sigles	xiv
Remerciements.....	xv
Avant-propos	xvi
Introduction	1
Chapitre 1. Contexte théorique	2
Mise en contexte et problématique	2
But de la recherche.....	9
Questions de recherche et objectifs.....	9
Hypothèses de recherche	12
Hypothèse principale	12
Hypothèses secondaires	13
Chapitre 2. Recension des écrits	14
Section 1. Le diabète et ses complications	14
Définition, manifestations et épidémiologie	14
La physiopathologie du pied diabétique à risque	16
L'ulcère plantaire diabétique	22
L'amputation au membre inférieur.....	26
La neuroarthropathie de Charcot.....	29
La mortalité.....	30
Caractéristiques des patients à risque	31
Facteurs sociodémographiques	33
Âge.....	33
Genre.....	33
Éducation et littératie en santé.....	33
Statut conjugal et cohabitation	34

Ethnie	34
Facteurs reliés à la santé	35
Caractéristiques de l'UPD	35
Diabète : type, durée et contrôle	35
Difformités au niveau des pieds	36
Infection	37
Historique d'UPD et d'AMI	38
Neuropathie diabétique périphérique (NDP)	39
Maladie périphérique vasculaire (MPV) et risque cardiovasculaire	39
Néphropathie	39
Obésité et habitudes de vie	40
Rétinopathie	40
Tabagisme	41
Qualité de vie, attentes et préférences	41
Effets reliés aux complications sur le système de santé	43
 Section 2. Prise en charge et cheminement thérapeutique	47
Stratégies de prévention et d'éducation	47
Stratégie de stratification de la population à risque pour la prise en charge	51
Stratégie de prise en charge des pressions plantaires	54
Stratégies chirurgicales	55
Stratégies de soin de plaies et contrôle de l'infection	56
Préparation optimale du lit de la plaie	57
Pansements	59
Contrôle de l'infection locale et systémique	61
Modalités adjuvantes au soin de plaies	64
Stratégie de prise en charge en ÉMD	65
Définition et terminologies	66
Historique et but de l'ÉMD pour l'UPD	72
Organisation des ÉMDs	73
 Section 3. Les interventions podiatriques	77
Le podiatre : sa formation et son champ d'exercice	78
États des connaissances sur l'effet des interventions podiatriques	81
Aspect d'accessibilité	81
Aspect financier	83
Aspects de prise en charge pour le podiatre seul	85
Aspect de prise en charge pour le podiatre en ÉMD	87
Aspect des résultats pour la santé	88
Aspect collaboratif	89
 Section 4. Cadre de référence et d'analyse	90
Modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques	90
Cadre d'analyse des résultats pour la santé	94
Cheminement thérapeutique	96
Caractéristiques des patients	96

Caractéristique du système de santé	97
Environnement	97
Lacunes et disparités.....	97
Chapitre 3. Méthodologie.....	100
Première étude	100
Rationnelle	100
Objectif	100
Devis expérimental.....	101
Approche statistique	102
Deuxième étude.....	103
Rationnelle	103
Objectifs.....	104
Devis expérimental.....	104
Approche statistique	105
Troisième étude.....	105
Rationnelle	105
Objectifs.....	106
Devis expérimental.....	106
Approche statistique	106
Chapitre 4. Résultats de la première étude	108
Abstract.....	110
Introduction.....	111
Methods	113
Research question and inclusion/exclusion criteria.....	113
Search strategy	116
Data collection, extraction and management.....	116
Assessment of risk of bias in included studies.....	117
Measures of treatment effects and synthesis.....	118
Subgroup Analysis	118
Results	119
Literature search.....	119
Description of included articles	130
Primary outcomes.....	132
Secondary outcomes.....	135
Risk of bias assessment of included studies	135
Discussion.....	138

Clinical significance	139
Literature comparison and findings.....	139
Limitations and strengths.....	140
Conclusion	142
References.....	144
Appendix A- Search strategies.....	144
Appendix B - Critical appraisal tools	155
Appendix C - Articles from reference searching and grey literature	166
Appendix D - Excluded studies	167
Chapitre 5. Résultats de la deuxième étude.....	177
Abstract.....	178
Introduction.....	179
Methods	181
Description of the setting for a multidisciplinary partnership	181
Data source, study population and sample.....	183
Interventions on DFUs.....	184
Outcomes measures	185
Statistical analysis	185
Results	186
Discussion.....	190
Conclusion	194
References.....	195
Chapitre 6. Résultats de la troisième étude	200
Abstract.....	201
Introduction.....	202
Material and methods	204
Media and Bacterial strain	204
Preparation of SPCF paper samples	204

Experimental protocol	205
Statistical methods.....	206
Results	207
Antibacterial effect of SPCF	207
Comparisons of SPCF samples to commercial products.....	208
Discussion.....	210
Conclusion	214
References.....	215
Chapitre 7. Discussion générale.....	221
Contributions	221
Contributions cliniques.....	221
Contributions théoriques.....	222
Contributions expérimentales	224
Parallèle avec le cadre de référence et d'analyse.....	225
Forces et aspect novateur.....	231
Limites	232
Perspectives pour la pratique podiatrique.....	234
Perspective en enseignement	235
Perspectives de recherche	235
Chapitre 8. Conclusion.....	237
Bibliographie	238
Annexe - Méthode d'extraction de données des études incluses.....	A-i

Liste des tableaux

Tableau I	Résumé de la thèse	11
Tableau II	Facteurs extrinsèques et intrinsèques pour le pied diabétique à risque.....	21
Tableau III	Classification des UPDs selon l'Université du Texas	25
Tableau IV	Podiatric interventions.....	114
Tableau V	List of potential outcomes measured.....	115
Tableau VI	Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context.....	121
Tableau VII	Patient characteristics	188
Tableau VIII	DFUs healing rate and healing time	190
Tableau IX	Characteristics of dressing from the industry with silver and its antimicrobial effect.....	205

Liste des figures

Figure 1.	Physiopathologie du pied diabétique à risque.....	22
Figure 2.	Présentation d'une UPD non compliqué	23
Figure 3.	Niveaux d'AMI au niveau du pied.....	27
Figure 4.	Niveaux d'amputation du membre inférieur.....	27
Figure 5.	Résumé des effets reliés aux complications sur la personne et le système de santé	46
Figure 6.	Stratification du risque de l'UPD et triage	53
Figure 7.	Continuum de l'évolution de l'infection de la plaie.....	62
Figure 8.	Bénéfices de l'ÉMD	69
Figure 9.	Proportions des professionnels composant les ÉMDs pour l'UPD et l'AMI dans la littérature	75
Figure 10.	Lieu de publication des études portant sur les ÉMDs pour l'UPD.	77
Figure 11.	Modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques	91
Figure 12.	Cadre d'analyse des résultats pour la santé	95
Figure 13.	PRISMA flow diagram.....	120
Figure 14.	Forest plot for cohort studies	134
Figure 15.	Funnel plot of cohort included studies for total LEAs	135
Figure 16.	Potential risk of bias with JBI tools.....	137
Figure 17.	Organizational chart of the wound-care clinic (WCC).....	182
Figure 18.	Flow diagram for retrospective data included in WCC (2011–2012) and in PUC (2014–2015).	187
Figure 19.	CFU/ml for control and SPCF samples by time.....	204
Figure 20.	Inhibition zone representations for control, SPCF samples and industry products on a bacterial lawn of <i>Staphylococcus aureus</i> at 6, 24, 48 and 72h.....	209

Figure 21.	Mean of growth inhibition of <i>Staphylococcus aureus</i> (clear zone) and overall mean by time for SPCF samples and industry products	210
------------	--	-----

Liste des sigles

AMI :	Amputation au membre inférieur
AVC :	Accident vasculaire-cérébral
CPU :	Centre de pododiabétologie universitaire
CRIEB :	Chaire de recherche industrielle en environnement et biotechnologie
ÉMD :	Équipe multidisciplinaire
H_0 :	Hypothèse nulle
H_1 :	Hypothèse alternative
IC :	Intervalle de confiance
ICIS :	Institut canadien d'information sur la santé
IJB :	Institut Joanna Briggs
IWGDF :	<i>International Working Group on Diabetic Foot</i>
MPV :	Maladies périphériques vasculaires
MSSS :	Ministère de la Santé et des Services sociaux
NC :	Neuroarthropathie de Charcot
NDP :	Neuropathie diabétique périphérique
RAMQ :	Régie de l'assurance maladie du Québec
RR :	Risque relatif
UPD :	Ulcération plantaire diabétique
UQTR :	Université du Québec à Trois-Rivières

Remerciements

Je veux particulièrement remercier mes directeurs de recherche, Lyne Cloutier et Simon Barnabé, deux personnes passionnées et engagées qui ont su me conseiller judicieusement à maintes reprises lors de mon cheminement, et ce, autant pour les études que pour la vie professionnelle. Merci d’avoir cru en moi, d’avoir investi votre précieux temps et de m’avoir partagé vos connaissances dans le but de les appliquer à mon domaine. Vous avez été des guides hors pair pour optimiser mes opportunités et maximiser mon progrès et je vous en serai toujours reconnaissante. Lyne, tu es une femme scientifique et une mère remarquable.

Mon examen de synthèse fut une pierre angulaire dans mon parcours. Je tiens à remercier les membres du jury, soit François Boudreau, Isabelle Reeves et François Trudeau, pour leurs questions et leurs recommandations qui m’ont aidée à atteindre un second niveau. J’ai pu également bénéficier d’un soutien financier lors de la réalisation de mes études auprès de divers organismes : le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada, Mitacs, l’Ordre des podiatres du Québec et la Fondation de l’UQTR. Je les en remercie sincèrement.

Plusieurs personnes ont marqué mon parcours à un moment ou à un autre au cours des dernières années. Je ne les nommerai pas spécifiquement, par peur d’omettre quelqu’un, car j’en conviens, je suis choyée et bien entourée. À vous qui m’avez aidée à garder l’équilibre ou qui avez contribué à poursuivre mon chemin : mes amis dont les précieux *beubés*, mes collègues podiatres ou de l’UQTR, les collaborateurs, les étudiants, ma famille (et particulièrement mes parents), mes mentors, les patients, mes *solemates*, Tristan et celui dans mon cœur... mille merci pour votre présence dans ce gros projet qui a occupé grandement ma vie et qui a peut-être eu un impact dans la vôtre également. Je vous remercie du fond du cœur avec l’intensité, l’énergie et l’authenticité que vous me connaissez. Merci à la nature et aux beaux paysages pour les havres de ressourcement et d’évasion. Merci à la musique, fidèle au poste pour m’accompagner dans mon travail, surtout lorsque la solitude ressentie était lourde à supporter. Merci à la vie de m’avoir donné les capacités de réussir, de cultiver ma passion et mon intérêt pour mon travail et mon domaine de recherche, mais surtout, de m’avoir permis d’être en santé.

Avant-propos

Cette thèse s'inspire de toutes les personnes atteintes de diabète et de ses complications, particulièrement celles que j'ai rencontrées dans ma jeune carrière de podiatre. J'ai constaté que des interventions simples comme un soin de pieds ou des conseils de chaussures ont de grandes répercussions et font un grand bien. J'ai rencontré des patients subissant des amputations secondaires au diabète, j'ai compris que l'amputation sauve la vie, mais la marque également à jamais. Pour certains, par contre, c'est le début de la fin. Chez nous, au Québec, consulter un podiatre n'est pas accessible pour tous pour des raisons financières, favorisant ainsi les gens provenant d'un milieu aisé ou bénéficiant d'une assurance privée. Ainsi, même si certaines personnes nécessitent des soins podiatriques, plusieurs ne pourront pas les recevoir. De ce fait, cela mène à pratiquer une médecine curative plutôt que préventive.

*« I marvel that society would pay a surgeon a large sum of money to remove a patient's leg...
but nothing to save it. »*

– George Bernard Shaw, *The doctor dilemma*, 1906

J'ai réalisé mes travaux de recherche avec la plus grande objectivité, en utilisant des méthodes de recherche reconnues et en les appliquant rigoureusement pour éviter d'être influencée par certaines pensées émanant de mes valeurs, de ma posture disciplinaire et de mes expériences personnelles.

« Le travail acharné vient à bout de tout »

– Virgile (70-19 avant JC)

J'ai le désir d'être un agent de changement pour la prévention et la gestion du pied diabétique au Québec et au Canada. Cette thèse représente le fruit d'un travail continu et soutenu ayant pour muse l'ensemble d'un parcours scolaire, professionnel, expérientiel et personnel singulier. Mes buts sont de contribuer à l'amélioration de la santé de la population et des pratiques en médecine podiatrique en favorisant entre autres, l'émergence des données probantes.

« Education is the most powerful weapon which can use to change the world »

« I never lose. I either win or learn. »

– Nelson Mandela (1918-2013)

Introduction

Cette thèse doctorale est construite selon une approche intégrative faisant appel aux domaines théorique, pratique et expérimental et ses projets de recherche sont tous liés à la problématique des ulcères plantaires diabétiques (UPD)s et de l'amputation au membre inférieur (AMI)s afin d'améliorer les résultats pour la santé des personnes atteintes de diabète. Elle comprend huit chapitres.

Tout d'abord, le premier chapitre présente une mise en contexte de la problématique de recherche. Il offre une vue globale de la thèse, réalisée en trois études. Il indique le but de la recherche ainsi que les questions qui y sont associées, les objectifs poursuivis et les devis de recherche préconisés pour la réalisation des études. Le chapitre deux expose l'état des connaissances actuelles et les fondements qui appuient la problématique, orientant ainsi la réalisation des projets basés sur une médecine factuelle. Le troisième chapitre survole la méthodologie de recherche employée pour chaque projet incluant les devis de recherche préconisés et l'approche statistique utilisée.

Ensuite, les quatrième, cinquième et sixième chapitres incluent successivement trois articles de recherche en lien avec chacun des projets. Les trois articles ont été rédigés en langue anglaise. Le premier: *Effect of podiatric interventions in a team approach context on diabetic foot ulcer and lower extremity amputation: systematic review and meta-analysis* est en révision dans *Canadian Journal of Diabetes* et le deuxième: *Establishing a multidisciplinary partnership integrating podiatric care into the Quebec public health-care system to improve diabetic foot outcomes: a retrospective cohort* est publié dans *The foot*. Le troisième: *New antibacterial paper from silver phosphate cellulose fibers: a preliminary study on the elimination of Staphylococcus aureus involved in diabetic foot ulceration*, est en révision dans *BioMedical Research International*.

Enfin, le septième chapitre présente une discussion générale combinant les principaux résultats issus des trois projets et fait des liens avec la recension des écrits et les cadres théorique et d'analyse. Il sera aussi questions des limites, des forces, de l'aspect novateur et des perspectives.

Finalement, le huitième chapitre conclut cette thèse et par sa contribution à l'avancement des connaissances pour la gestion des UPDs en équipe multidisciplinaire (ÉMD) et démontre que les pratiques cliniques peuvent avoir des répercussions considérables. De plus, elle soutient la recherche et développement pour la prise en charge de l'infection.

Chapitre 1. Contexte théorique

Mise en contexte et problématique

Dans la population mondiale, plusieurs facteurs tels les changements environnementaux et culturels de même que l'amélioration de l'espérance de vie amplifient la prévalence des maladies chroniques comme le diabète, maladie qualifiée d'épidémie mondiale (Wolff, Starfield, & Anderson, 2002; Zimmet, Alberti, Magliano, & Bennett, 2016; Zimmet, Alberti, & Shaw, 2001). On estime dans le monde que plus de 415 millions de personnes étaient atteintes de diabète en 2015 et les projections portent ce nombre à 642 millions pour 2040 (Guariguata et al., 2014; Zimmet et al., 2016). De plus, il y a environ 46 % des cas de personnes atteintes de diabète qui ignorent leur diagnostic et, par conséquent, ne connaissent pas les risques accrus de développer des complications (Beagley, Guariguata, Weil, & Motala, 2014). Cette augmentation rapide et fulgurante de personnes atteintes oblige donc le système de santé de plusieurs pays, dont le Canada, à s'adapter à la demande en soin de santé. La prise en charge adéquate du diabète et de ses complications constitue une priorité essentielle pour tous les pays désirant améliorer la qualité de vie de leur population (Wagner et al., 2001). Le modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques (*Expanded-Chronic Care Model*) est un excellent exemple d'une organisation optimale des soins. Ainsi, les recommandations issues de ce modèle visent l'efficience, pour la santé et pour l'utilisation des ressources. Elles intègrent des notions de la promotion de la santé et prônent la participation active du patient, soit de sa prise en charge par l'autogestion (De Bruin, Heijink, Lemmens, Struijs, & Baan, 2011; Elissen et al., 2013). De plus, cette prise en charge optimale et multidisciplinaire peut aider à limiter les impacts humains et financiers de cette problématique (Bratcher & Bello, 2011). Actuellement, les soins pour le diabète et ses complications représentent des dépenses substantielles pour le système de santé. Il a été estimé, en 2014, que la dépense internationale globale en santé pour le diabète était d'au moins de 612 milliards de dollars américains. Cela représente 11 % du total des dépenses internationales globales en santé (da Rocha Fernandes et al., 2016; Zhanga et al., 2010).

Le diabète entraîne également plusieurs problématiques et complications de différents organes et tissus du corps. Au niveau métabolique, l'hyperglycémie et l'hypoglycémie peuvent

causer le coma diabétique, voire même la mort. Au niveau des complications vasculaires, il y a notamment les complications macrovasculaires dont les infarctus du myocarde et les accidents vasculaires cérébraux (AVC), mais également les complications microvasculaires, réunissant la néphropathie, la rétinopathie, l'artériopathie périphérique et la neuropathie. De plus, le diabète peut occasionner la dépression, la démence et la dysfonction sexuelle (Forbes & Cooper, 2013). Ces complications microvasculaires associées à des dommages irréversibles aux vaisseaux sanguins de petits calibres sont regroupées sous le terme de microangiopathies. Cette pathologie s'attaque aux nerfs (via la destruction des *vasa nervorum*) et provoque l'ischémie qui se caractérise par l'insuffisance de perfusion sanguine au niveau d'un tissu ou d'un organe (Coppelli et al., 2018; Flynn & Tooke, 1995). La microangiopathie entraîne une panoplie de risques de complications pour la personne atteinte. Parmi ces complications, on retrouve l'insuffisance rénale, la perte d'acuité visuelle, les plaies diabétiques avec des déficiences à la cicatrisation et le mal perforant plantaire (Brownlee, 2005). Ce dernier exemple, le mal perforant plantaire ou plutôt l'ulcération plantaire diabétique (UPD), terminologie généralement utilisée dans la littérature, est la complication du diabète à la base de la problématique de recherche de cette thèse doctorale.

L'UPD est l'une des complications chroniques les plus répandues et elle peut entraîner des conséquences graves comme l'amputation au membre inférieur (AMI) si elle n'est pas traitée. Il y a jusqu'à 25 % des personnes atteintes de diabète qui expérimenteront l'UPD au cours de leur vie (Singh, Armstrong, & Lipsky, 2005). La prévalence de l'UPD varie selon les pays et le type de population, mais la prévalence globale est estimée à 6,3 % (Zhang et al., 2017). Globalement, les AMIs non-traumatiques sont précédées d'une UPD chez 85 % des personnes atteintes de diabète (Singh et al., 2005). Entre 43 et 55 % des personnes ayant subi un épisode d'UPD seraient décédées dans les 5 années ayant suivi ce diagnostic, alors que ce nombre s'élève à 74 % pour celles ayant subi une AMI (van Netten, Price et al., 2016). Pour la population atteinte de diabète, cela signifie que le risque de mortalité est de deux à trois fois plus élevé lorsqu'il y a eu expérimentation d'un épisode d'UPD contrairement à celles n'ayant pas connu d'épisode (Iversen et al., 2009). Ces taux de mortalité sont plus élevés que ceux qu'on observe pour plusieurs types de cancer comme celui de la prostate, du sein, du côlon et la maladie de Hodgkin (Robbins et al., 2008). De plus, il est connu que l'UPD limite grandement

la qualité de vie au niveau des composantes psychologiques, mais aussi principalement au niveau de celles physiques, l'addition de comorbidités la diminuant encore davantage (Boutoille, Féraïlle, Maulaz, & Krempf, 2008; Wukich & Raspovic, 2016). Les facteurs de risques et les comorbidités justifient et expliquent la prédisposition d'une personne atteinte de diabète à développer un UPD, en plus d'avoir un impact sur l'évolution de la pathologie et sur le pronostic de guérison (Prompers et al., 2007). Ces facteurs et comorbidités seront davantage présentés dans le deuxième chapitre traitant des fondements théoriques de cette thèse. Cependant, certains facteurs de risques et comorbidités peuvent entraîner plus rapidement de mauvais pronostics (AMI et décès) (Siersma, Thorsen, Holstein, Kars & Apelqvist, 2014; Yazdanpanah et al., 2017). Par exemple, l'infection de l'UPD est précédé d'une AMI dans deux cas d'AMI sur trois (Lavery et al., 2006). Lorsque l'UPD est infectée, elle nécessite alors un traitement efficient et une prise en charge dans les plus brefs délais (Hicks et al., 2016; Lipsky et al., 2004). Les personnes atteintes de diabète ont alors dix fois plus de chances d'être hospitalisées pour une infection au niveau du pied que la population générale, cette proportion augmentant avec l'accumulation des facteurs de risques et de comorbidités (Boyko & Lipsky, 1995; Hicks et al., 2016; Lavery et al., 2006). L'infection est donc considérée comme la cause la plus importante d'hospitalisation chez les personnes atteintes de diabète et représente environ 20 % des dépenses totales du diabète en Amérique du Nord (Ragnarson Tennvall & Apelqvist, 2004; Skrepnek, Mills, Lavery, & Armstrong, 2017). Il a été démontré que les coûts d'hospitalisation secondaire à un UPD avec complications (présence de facteurs de risque et comorbidités dont l'infection) sont de loin supérieurs à un UPD sans complication. Ils sont estimés, dans le premier scénario, à 20 136 dollars américains, comparativement à 3063 dollars américains dans le second (Stockl, Vanderplas, Tafesse, & Chang, 2004).

Dans le contexte préoccupant où les UPDs et les AMIs augmentent les risques d'une mortalité prématurée et limitent la qualité de vie, il y a un besoin évident de restreindre les impacts de l'UPD sur la santé et de freiner son incidence (Siersma, Thorsen, Holstein, Kars & Apelqvist, 2014; Yazdanpanah et al., 2017). L'importance de gérer cette problématique est bien démontrée, et ce, dans une vaste littérature (liste non-exhaustive en citation) et dans de nombreuses revues d'interventions (Armstrong, Boulton, & Bus, 2017; Game et al., 2016; Peters et al., 2016; van Netten, Price et al., 2016). Cette littérature a également mené à l'élaboration de guides de

pratique autant à l'échelle internationale (American Diabetes Association, 2018; Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2017) que nationale (Botros et al., 2017; Embil, Albalawi, Bowering, & Trepman, 2018). Plusieurs revues narratives sur la gestion, la prévention et le traitement des UPDs sont également disponibles (Alexiadou & Doupis, 2012; Clayton & Elasy, 2009; Hinchliffe et al., 2008; Jeffcoate & Harding, 2003; Kalish & Hamdan, 2010; Leung, 2007; Lipsky et al., 2004; Singh et al., 2005; Valk, Kriegsman, & Assendelft, 2002; Watkins, 2003; Wu, Driver, James, & Armstrong, 2007; Yazdanpanah, Nasiri, & Adarvishi, 2015).

Par ailleurs, il est reconnu qu'entre 49 et 85 % des AMIs, suite à une UPD, peuvent être évitées par la prévention, c'est-à-dire par l'éducation, la surveillance et le traitement précoce (Cabeza De Vaca et al., 2010; Singh et al., 2005). Cette grande disparité dans les résultats s'explique par des divergences de pratiques et le peu d'études probantes disponibles à haut degré d'évidences scientifiques. À l'heure actuelle, les principales stratégies pour limiter l'UPD et, par le fait même, l'AMI sont : la promotion de la santé, prévention et l'éducation, la stratification du risque de la personne pour une prise en charge adéquate, la gestion des pressions plantaires, la gestion chirurgicale, le soin de plaies et le contrôle de l'infection et la gestion en équipe (van Netten, Price et al., 2016). Ces stratégies comprennent de nombreuses interventions qui font partie des guides de pratique en la matière. Celles-ci seront également abordées dans le second chapitre.

En fait, cette vaste littérature converge vers une prise en charge globale et efficiente de l'UPD en équipe multidisciplinaire (ÉMD), considérant les facteurs de risque et les comorbidités avant l'arrivée d'un épisode d'UPD (Acar & Kacira, 2017; Jeffcoate, Vileikyte, Boyko, Armstrong, & Boulton, 2018; Zhang et al., 2017). Une prise en charge intégrée du soin des pieds des personnes atteintes de diabète à risque est alors de mise de même qu'une surveillance accrue (Iversen et al., 2009; Walsh, Hoffstad, Sullivan, & Margolis, 2016). L'ÉMD est composée de plusieurs professionnels qui travaillent ensemble et dans la même direction pour obtenir des résultats favorables pour la santé des personnes à risque d'UPD ou ayant cette condition. L'ÉMD gère non seulement la condition locale, mais également tous les facteurs physiopathologiques des UPDs comme l'infection, l'ischémie, la malnutrition et le statut métabolique (Boulton, 2013). Par ailleurs, la littérature fait peu état des rôles spécifiques des

différents professionnels de santé pour chacune des interventions et les caractéristiques des ÉMDs sont très hétérogènes (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Une première revue systématique visant l'évaluation de l'effet de cliniques multidisciplinaires pour le pied diabétique sur l'AMI a conclu avec réserve que ce type d'organisation est favorable pour diminuer le taux d'AMI chez les personnes à haut risque (Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Une seconde revue systématique sur l'impact des ÉMDs dans la gestion des personnes avec UPDs a tenté de démontrer l'effet des ÉMDs sans toutefois étudier précisément les interventions des membres de l'ÉMD. Les auteurs reconnaissent cet élément d'hétérogénéité majeur dans l'analyse des résultats (Buggy & Moore, 2017).

Généralement, les interventions des différents professionnels dépendent du degré de sévérité de l'UPD (Bakker et al., 2016). Par ailleurs, il est possible de dégager une tendance relative à l'implication de certains professionnels (chirurgien vasculaire, podiatre, infectiologue) dans les ÉMDs et par rapport à l'effet favorable des interventions podiatriques en ÉMD pour le soin des pieds (Bakker et al., 2016; Edmonds, 2006; Frykberg et al., 2006; Giurini, 2018). Cependant, il n'y a pas d'études qui démontrent une association de professionnels sans équivoque et qui démontrent l'effet des interventions podiatriques pour le soin des pieds (Boulton, Vileikyte, Ragnarson-Tennvall, & Apelqvist, 2005; Buckley, Perry, Bradley, & Kearney, 2013). D'ailleurs, dans les deux revues systématiques d'interventions précédemment citées, le podiatre était impliqué dans la moitié des études prises en compte. De plus, il y a près du quart des études de la deuxième revue systématique qui ne détaillent pas la composition de l'ÉMD. Il y a donc la possibilité qu'un podiatre y soit impliqué également (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Aussi, les podiatres sont souvent suggérés comme les « gardiens » de la prévention et de la prise en charge des UPDs (Frykberg, 1997; van Acker, Léger, Hartemann, Chawla, & Siddiqui, 2014; van Acker, Weyler, & De Leeuw, 2001). Les programmes intégrés de soins des pieds rapportent également leur implication dans la prise en charge en ÉMD (Apelqvist & Larsson, 2000; Bakker et al., 2016; Dargis, Pantelejeva, Jonushaite, Vileikyte, & Boulton, 1999; Kim, Attinger, Evans, & Steinberg, 2012; Sumpio, Aruny, & Blume, 2004; Sumpio, Armstrong, Lavery, & Andros, 2010; van Netten, Price et al., 2016).

Le modèle intégré de prévention et de la gestion des maladies chroniques présenté précédemment reconnaît que les interventions les plus réussies impliquent la délégation de responsabilités des médecins de soins primaires aux membres de l'ÉMD comme au personnel infirmier, mais qu'une ÉMD est encore plus efficace avec l'ajout des nouvelles disciplines spécifiques à la problématique (Seidu, Davies, Farooqi, & Khunti, 2017; Wagner et al., 2001). La podiatrie est une discipline pouvant intervenir spécifiquement sur la problématique de l'UPD. Le cadre de compétences podiatriques pour les soins intégrés pour le pied diabétique à risque supporte cette affirmation (McCardle et al., 2012).

Par contre, les divergences professionnelles n'aident pas à dresser des lignes directrices optimales pour guider les professionnels et obtenir de bons résultats pour la santé globale des personnes atteintes de diabète. La variabilité dans la composition des membres des ÉMDs et l'implication non-systématique d'un podiatre en sont des exemples (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014; van Acker et al., 2014). Par ailleurs, une étude sur les disparités entre les guides de pratique pour la prise en charge du pied diabétique à risque en Europe a suggéré d'orienter les recherches futures pour identifier les corrélations entre l'incidence de l'AMI et les marqueurs de qualité pour le soin des pieds diabétiques en ÉMD. Cela aiderait à identifier les interventions favorables pour diminuer les UPDs et les AMIs (van Acker et al., 2014). À l'heure actuelle, une seule revue systématique a évalué l'effet du contact avec un podiatre (comme intervention unique sans ÉMD) sur les AMIs pour des personnes atteintes de diabète. Les auteurs ont toutefois conclu que les données étaient insuffisantes pour déterminer si le contact avec le podiatre pouvait réduire les AMIs. Ils suggèrent plutôt d'évaluer l'effet de ses interventions en ÉMD puisqu'il s'agit d'une vision plus réaliste de la pratique actuelle (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013).

Somme toute, en dépit de toutes les connaissances et des données probantes à ce jour, l'UPD demeure un défi thérapeutique de taille. Les personnes atteintes de diabète sont toujours à risque de souffrir de l'UPD et de ses complications et il est à prévoir une hausse de ces cas de diabète. Il est donc étonnant de constater que le podiatre n'est pas inclus systématiquement dans la prise en charge de l'UPD en ÉMD dans le réseau de la santé publique au Canada. Cette situation est également présente dans d'autres pays. Même avec les différences de pratique de

la podiatrie d'un pays à l'autre, voire même l'absence totale de pratique dans la majorité des pays, la podiatrie demeure une ressource compétente pour gérer les UPDs (Frykberg, 1997; Kim et al., 2012). Dans ce contexte, il est logique de se demander si le contact avec le podiatre et si ses interventions influencent la santé des personnes atteintes de diabète dans le contexte d'ÉMDs. Les effets de ses interventions en ÉMD pour la prise en charge des UPDs et des AMIs n'ont pas encore été démontrés.

But de la recherche

Cette thèse doctorale a une approche intégrative faisant appel aux domaines théorique, pratique et expérimental et les projets de recherche qui la composent sont tous liés à la problématique des UPDs et AMIs. Le but de la recherche est de développer de nouvelles connaissances pour bien comprendre le rôle du podiatre et de ses interventions, réalisées en contexte seul ou en ÉMD, sur la prise en charge de l'UPD et de l'AMI. De plus, elle explore spécifiquement une nouvelle possibilité de prévention de la colonisation bactérienne des UPDs, l'infection d'UPD étant l'une des causes majeures des hospitalisations et des AMIs. Dans un contexte d'optimisation des soins, de nouvelles données probantes sont nécessaires dans les communautés scientifique et clinique pour comprendre l'impact des interventions podiatriques chez les personnes atteintes de diabète à risque d'UPDs et d'AMIs et pour soutenir la recherche et développements dans la prise en charge de l'infection.

Questions de recherche et objectifs

Pour atteindre le but de la recherche détaillé à la section précédente, trois questions de recherche ainsi que six objectifs seront ici présentés. Tout d'abord, comment les interventions podiatriques, en s'appuyant sur des données de recherche de la littérature scientifique, peuvent-elles faire une différence sur l'état de santé des patients atteints d'UPD, d'AMI ou sur d'autres variables secondaires? Ensuite, quels sont l'effet des interventions podiatriques dans un contexte québécois du système de santé public où il n'y a pas de podiatre dans les ÉMDs traitant les UPDs? Finalement, quelles sont les connaissances actuelles sur la prise en charge de l'infection

dans l'UPDs et comment peut-on optimiser cette prise en charge? De ces questions de recherche découlent les six objectifs suivants :

- Identifier les facteurs de risque reliés au pied diabétique à risque et les interventions/modalités thérapeutiques pour la gestion de l'UPD et de l'AMI (étape 1);
- Identifier systématiquement les interventions podiatriques réalisées en contexte seul ou en ÉMD (étape 2);
- Déterminer les effets des interventions identifiées dans l'étape 2 sur l'UPD et sur l'AMI ou sur d'autres variables (étape 3);
- Analyser et interpréter des données issues d'un projet pilote où un podiatre est intervenu dans le contexte d'ÉMD sur les UPDs dans un hôpital québécois (étape 4);
- Déterminer l'effet d'un produit potentiel pour la gestion locale des infections dans les UPDs, soit un papier antibactérien à base de fibres de cellulose phosphorylée et d'argent ionisé, sur une bactérie causant majoritairement les infections des UPDs et comparer son effet antibactérien avec des pansements actuellement utilisés dans la gestion de l'infection (étape 5);
- Faire des liens entre les interventions podiatriques et les connaissances actuelles pour la prise en charge de l'infection dans les UPDs (étape 6).

Les trois derniers objectifs cadrent avec une volonté à la fois personnelle et professionnelle d'explorer de nouvelles perspectives de recherches en médecine podiatrique sur la prise en charge de l'infection dans les UPDs. Le Tableau I résume le travail de recherche réalisé dans le cadre de cette thèse et permet une vision globale. Le but, les questions de recherche et les objectifs par étape y sont regroupés. De plus, le Tableau I contient les devis de recherche choisis qui seront justifiés dans le troisième chapitre traitant de la méthodologie ainsi que les extraits du travail de recherche.

Tableau I
Résumé de la thèse

But de la recherche	Développer de nouvelles connaissances pour la compréhension du rôle du podiatre et de ses interventions, réalisées en contexte seul ou en ÉMD, sur la prise en charge de l'UPD et de l'AMI.				
Questions de recherche	Étape	Domaine	Objectifs	Devis	Extrants
<ul style="list-style-type: none"> - De quelle façon est-ce que les interventions podiatriques, issues de données de recherche de la littérature scientifique, peuvent-elles faire une différence sur l'état de santé des personnes atteintes d'UPD d'AMI ou sur d'autres variables secondaires? 	1	Théorique	<ul style="list-style-type: none"> - Identifier les facteurs de risque et comorbidités reliés au pied diabétique à risque ainsi que les interventions/modalités thérapeutiques pour la gestion de l'UPD et de l'AMI. 	<ul style="list-style-type: none"> - Revue de littérature narrative 	<ul style="list-style-type: none"> - Recension des écrits présentée dans le chapitre 2
	2		<ul style="list-style-type: none"> - Identifier systématiquement les interventions podiatriques réalisées en contexte seul ou en ÉMD. 	<ul style="list-style-type: none"> - Revue systématique de la littérature avec tous les types de devis de recherche 	<ul style="list-style-type: none"> - Recension des écrits présentée dans le chapitre 2 - Article avec étape 3 pour le contexte en ÉMD - Article en préparation pour le contexte seul
	3		<ul style="list-style-type: none"> - Déterminer les effets des interventions identifiés dans l'étape 2 sur l'UPD et sur l'AMI ou sur d'autres variables. 	<ul style="list-style-type: none"> - Méta-analyse avec des devis de recherche spécifiques 	<ul style="list-style-type: none"> - Article avec étape 2
<ul style="list-style-type: none"> - Quels sont l'effet des interventions podiatriques dans un contexte québécois du système de santé public où il n'y a pas de podiatre dans les ÉMD gérant les UPDs? 	4	Clinique	<ul style="list-style-type: none"> - Analyser et interpréter les données issues d'un projet pilote collaboratif. 	<ul style="list-style-type: none"> - Étude observationnelle rétrospective réalisée dans un hôpital québécois 	<ul style="list-style-type: none"> - Article

Tableau I

Résumé de la thèse (suite)

But de la recherche	Développer de nouvelles connaissances pour la compréhension du rôle du podiatre et de ses interventions, réalisées en contexte seul ou en ÉMD, sur la prise en charge de l'UPD et de l'AMI.				
Questions de recherche	Étape	Domaine	Objectifs	Devis	Extrants
- Quelles sont les connaissances actuelles sur la prise en charge de l'infection dans l'UPDs et comment peut-on optimiser cette prise en charge?	5	Expérimental	<ul style="list-style-type: none"> - Déterminer l'effet d'un nouveau papier antibactérien à base de cellulose phosphorylée et d'argent sur une bactérie causant majoritairement les infections des UPDs. - Comparer l'effet de ce papier avec des pansements actuellement utilisés pour la prise en charge de l'infection locale des UPDs. 	<ul style="list-style-type: none"> - Revue de littérature narrative - Étude expérimentale dans le contexte <i>In vitro</i> avec des conditions de laboratoire prédéterminées. 	<ul style="list-style-type: none"> - Recension des écrits présentée dans le chapitre 2 - Article
	6	Théorique	<ul style="list-style-type: none"> - Faire des liens entre les interventions podiatriques et les connaissances actuelles pour la prise en charge de l'infection dans les UPDs. 	<ul style="list-style-type: none"> - Revue de littérature narrative 	<ul style="list-style-type: none"> - Recension des écrits présentée dans le chapitre 2 - Discussion générale de la thèse

Hypothèses de recherche

Hypothèse principale

Tout d'abord, les résultats de la revue systématique et de la méta-analyse (projet 1) vont dans le sens de la littérature, soit que l'implication du podiatre tant en contexte seul ou en ÉMD, est associée à une réduction des UPDs et d'AMIs. Le podiatre a donc un effet bénéfique (en faveur de l'intervention) sur l'état de santé des personnes atteinte de diabète ou sur d'autres variables secondaires présentées dans la mise en contexte. Par exemple, sa présence et ses interventions diminuent les dépenses liées aux soins pour les UPDs et les AMIs et le nombre d'hospitalisations qui y sont associées, en plus d'améliorer la qualité de vie des personnes

atteintes. Il diminue les risques de complications comme l'infection ((Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013; Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014).

Hypothèses secondaires

Ensuite, l'implication du podiatre dans une ÉMD en contexte hospitalier québécois (projet 2) est bénéfique pour les patients atteints d'UPDs. Cela se traduit par l'amélioration du taux de guérison et du temps de guérison, soit les variables analysées dans cette étude. L'hypothèse va dans le même sens que celle du premier projet et les effets d'interventions sont comparables à ce qu'il est rapporté dans la littérature, pour des organisations similaires au Canada (Ogrin, Houghton, & Thompson, 2015; Roth-Albin et al., 2017) ainsi qu'aux résultats concernant la première étude de cette thèse.

De plus, le podiatre est un professionnel de la santé qui exercent un rôle pour la prise en charge de l'infection locale selon le nouveau continuum de l'infection des plaies (Swanson et al., 2016) et selon la prise en charge basée sur le biofilm (Malone & Swanson, 2017). Enfin, le matériel antibactérien (projet 3) a un potentiel clinique puisqu'il utilise une matière première (la cellulose) peu coûteuse, biocompatible et largement utilisée dans le secteur des pansements. L'ion d'argent est également un agent antibactérien reconnu efficace et sécuritaire dans les traitements des UPDs (Klemm et al., 2009; Lansdown, 2006; Lipsky et al., 2016). La prémisse est qu'une UPD devrait toujours être considérée comme colonisée et une récente revue d'intervention a démontré que la guérison d'une UPD sera meilleure avec l'utilisation d'un pansement antibactérien (Dumville et al., 2017). Dans ce contexte, la recherche et développement dans ce secteur est de mise et le nouveau matériau doit avoir une capacité antibactérienne comparable ou supérieure à ce que le marché offre actuellement.

Chapitre 2. Recension des écrits

Le présent chapitre expose d'abord l'état des connaissances actuelles et les fondements qui appuient la problématique de recherche et qui orientent les trois projets basés sur les plus récentes données probantes. Il traite également du cadre de référence et d'analyse pour l'effet des interventions sur les résultats pour la santé. Il est divisé en quatre sections. Tout d'abord, la première présente le diabète et de ses complications ainsi que de la population atteinte incluant les facteurs de risque et comorbidités. Ensuite, la deuxième traite de la prise en charge des UPDs et particulièrement de la prise en charge en ÉMD. Enfin, la troisième section décrit précisément la podiatrie et ses interventions alors que la quatrième expose les cadres de référence et d'analyse utilisés dans le contexte de recherche.

Section 1. Le diabète et ses complications

Définition, manifestations et épidémiologie

Le diabète se définit comme un désordre métabolique, de différentes étiologies, caractérisé par une hyperglycémie chronique incluant un trouble du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines. Plusieurs processus pathogéniques sont impliqués dans son développement dont la destruction des cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline, résultant en une carence en insuline subséquente, et d'autres processus, qui résultent en la résistance à l'action de l'insuline. Les anomalies du métabolisme sont donc dues à l'action déficiente de l'insuline sur des tissus cibles tels le foie, les muscles et les tissus adipeux. Il en résulte alors une insensibilité ou un manque d'insuline. Il y a donc des personnes atteintes de diabète de type 1 (diabète insulino-dépendant ou juvénile), qui est caractérisé par une production insuffisante d'insuline, et d'autres de diabète de type 2 (diabète non-insulino-dépendant ou sucré), qui se caractérise par une mauvaise utilisation de l'insuline par l'organisme et la résistance à cette dernière (Alberti & Zimmet, 1998). Le diabète de type 2 représente 90 % des cas de diabète dans le monde et c'est celui qui concerne la majorité des patients inclus dans les deux premiers projets de cette thèse (Zaccardi, Webb, Yates, & Davies, 2016). Par définition, une personne atteinte de diabète a une glycémie à jeun plus grande ou égale à 7,0 mmol/L (126 mg/dl) ou une hémoglobine glyquée plus grande ou égale à 6,5 % (48 mmol/mol), et ce,

en l'absence d'un traitement antidiabétique (American Diabetes Association, 2016). D'ailleurs, les premières normes de diagnostic ont été préconisées pour cette thèse en considérant l'étendue des années de publication pouvant être incluses dans la recherche systématique des études (National Diabetes Data Group, 1979; Punthakee, Goldenberg, Katz, & Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2018). Finalement, le diabète gestationnel qui se définit par un diabète transitoire pendant la grossesse n'est pas ciblé dans la population de la thèse. Cependant, les femmes atteintes de ce type de diabète ont plus de risques d'avoir un diabète de type 2 à un stade ultérieur de leur vie (Bellamy, Casas, Hingorani, & Williams, 2009).

Du point de vue des manifestations du diabète, plusieurs signes et symptômes non spécifiques peuvent caractériser une personne atteinte de diabète de type 1 ou 2 comme la soif, la polyurie, des troubles de la vision, des fourmillements aux membres supérieurs et inférieurs et une perte de poids. Les complications à court terme les plus graves du diabète sont une acidocétose métabolique ou bien un état hyperosmolaire sans acidocétose et cela peut conduire au coma et même à la mort rapidement (Alberti & Zimmet, 1998). En outre, le diabète entraîne de nombreuses complications à long terme sur les différents systèmes du corps humain. Souvent, les symptômes sont subtils voire même absents, et par conséquent, l'hyperglycémie non détectée provoque des changements pathologiques et fonctionnels des tissus ou organes pendant un certain temps et parfois, avant même que le diagnostic de diabète ne soit posé. Ainsi, environ 46 % des cas de personnes atteintes de diabète ignorent leur diagnostic (Beagley et al., 2014). Les personnes atteintes de diabète ont donc un risque accru de maladies cardiovasculaires, de maladies périphériques vasculaires et d'accidents vasculaires cérébraux (Alberti & Zimmet, 1998; American Diabetes Association, 2015, 2016; Assal & Groop, 1999). Les effets à long terme de cette hyperglycémie incluent des complications microvasculaires comme la microangiopathie, intimement liée au développement progressif de la rétinopathie, qui peut mener à une cécité ou la néphropathie qui peut entraîner une insuffisance rénale et de la neuropathie, caractérisée par la perte de sensation au niveau des membres inférieurs. Cette dernière complication au niveau des pieds augmente les risques d'UPD, d'AMI et est un des éléments déclencheurs de la neuroarthropathie de Charcot (NC) (Boulton, 2013; Frykberg & Belczyk, 2008). Ces complications seront abordées en profondeur dans les paragraphes qui suivent. Elles constituent les résultats pour la santé étudiés qui sont au cœur de la problématique

de recherche liée à la physiopathologie du pied diabétique à risque (Boulton, 2013). De plus, l'hyperglycémie est à la base du problème de la cicatrisation chez les personnes atteintes de diabète avec une UPD et même post-AMI (Blakytyn & Jude, 2006).

Du côté épidémiologique, le diabète est une maladie chronique causée par des changements environnementaux, de croyances et d'habitudes de vie qui, conjointement à la problématique de l'obésité, entraînent une croissance du nombre de cas (Ogurtsova et al., 2017; Wild, Roglic, Green, Sicree, & King, 2004; World Health Organization, 2016; Zimmet et al., 2001). La prévalence mondiale en 2010 était estimée à 6,4 % chez les adultes âgés entre 20 et 79 ans et atteindra environ 7,7 % en 2030 (Shaw, Sicree, & Zimmet, 2010). Au Canada, cela représentait une prévalence ajustée selon l'âge et le sexe de 9,2 % en 2010 et celle-ci atteindra 10,9 % en 2030 (Lipscombe & Hux, 2007; Pelletier, Dai, Roberts, & Bienek, 2012; Shaw et al., 2010). Une population vieillissante et de plus en plus sédentaire ainsi que l'immigration en augmentation sont tous des facteurs qui contribuent à la hausse de la prévalence du diabète dans la société canadienne. En effet, le diabète affecte certaines ethnies plus que d'autres (Abate & Chandalia, 2003; Creatore et al., 2010; Roberts, Rao, Bennett, Loukine, & Jayaraman, 2015). Cette hausse se reflète également par l'augmentation de problèmes de santé qui découlent du diabète, notamment l'UPD et l'AMI (Imam, Miller, Finlayson, Eng, & Jarus, 2017; Ohinmaa, Jacobs, Simpson, & Johnson, 2004).

La physiopathologie du pied diabétique à risque

Tel que mentionné dans la section précédente, les personnes atteintes de diabète sont à risque de développer des complications secondaires à l'hyperglycémie au cours de leur vie, surtout sans diagnostic ou avec un diagnostic tardif et un contrôle glycémique inadéquat (Muggeo, 1998; Nalysnyk, Hernandez-Medina, & Krishnarajah, 2010; Stolar, 2010). La présente thèse s'intéresse particulièrement aux complications aux niveaux des pieds et du membre inférieur menant principalement à l'UPD et l'AMI (Dewi & Hinchliffe, 2019; Frykberg et al., 2006). L'ensemble de ces complications sont les résultats de la physiopathologie du pied diabétique à risque (Boulton, Kirsner, & Vileikyte, 2004; Krasner, Rodeheaver, Sibbald, & Woo, 2012). Le terme « pied diabétique à risque » définit les pieds des personnes atteintes de

diabète qui ont un risque accru pour l'UPD associée avec la neuropathie diabétique périphérique (NDP) avec ou sans une maladie périphérique vasculaire (MPV) (Armstrong & Lavery, 1998a; Bakker et al., 2016; Boulton, 2013). La physiopathologie du pied diabétique à risque sera en premier lieu détaillée pour une compréhension approfondie. Cette cascade physiopathologique complexe mène à l'UPD et à l'AMI et permet d'identifier les facteurs de risque et de comorbidités.

Tout d'abord, une NDP est l'endommagement des nerfs périphériques secondaire à l'hyperglycémie chronique engendrée par le diabète provoquant, avec le temps, des anomalies métaboliques et vasculaires et des troubles de la conduction nerveuse (Duby, Campbell, Setter, & Rasmussen, 2004). De plus, des nouvelles études démontrent qu'il y a une prédisposition génétique à l'installation de la NDP chez les personnes atteintes de diabète (Prabodha, Sirisena, & Dissanayake, 2018). L'électromyogramme et la mesure de la vitesse de conduction nerveuse permettent de faire état de l'atteinte des fibres nerveuses de grands diamètres (Dyck et al., 2011; Olaleye et al., 2001). Cependant, l'atteinte des fibres de petits diamètres des nerfs sensitifs au niveau des pieds est principalement diagnostiquée à l'aide de l'anamnèse (sensation de fourmillements, de picotements, d'engourdissement, de douleur, de chaleur ou de fatigue aux membres inférieurs) et par des tests physiques comme le test au monofilament 10 grammes *Semmes Weinstein* et le test à la vibration (avec diapason de 128 Hertz) (Dros, Wewerinke, Bindels, & van Weert, 2009; Feng, Schlösser, & Sumpio, 2009; Jayaprakash et al., 2011; Gin, Rigalleau, Baillet, & Rabemanantsoa, 2002; Miranda-Palma, Sosenko, Bowker, Mizel, & Boulton, 2005; Olaleye, Perkins, & Bril, 2001; Perkins et al., 2010; Raccach, 2008; Said, 2007). Plusieurs types d'atteintes de NDP ont été décrits selon la topographie et la présentation : la polyneuropathie distale périphérique, la neuropathie motrice symétrique et la neuropathie focale et multifocale (Brown & Asbury, 1984). Le terme NDP sera le terme employé à partir de maintenant et englobe les fonctions sensitive, motrice et autonome de la NDP. La NDP touche environ 28 % de toutes les personnes atteintes de diabète, mais est présente chez au moins 90 % des personnes présentant une UPD ou ayant eu un épisode. De ce pourcentage, environ 50 % des cas sont dits mixtes, ce qui veut dire qu'une MPV est concomitante avec la NDP dans la physiopathologie du pied diabétique à risque (Dyck et al., 1993; Gregg et al., 2004; Tesfaye et

al., 2010). La NDP sensitive est la plus répandue et se caractérise par une anomalie des sensations et/ou une perte totale ou partielle de la sensation protectrice de la douleur, de la pression et de la température. Cela résulte en une incapacité à détecter un traumatisme mineur ou des microtraumas répétitifs engendrés par un corps étranger, une brûlure ou alors une pression occasionnée par une callosité ou le frottement excessif d'une chaussure, pour ne nommer que ces exemples. Cela peut engendrer une perte de tissu local et le début de la cascade vers une UPD considérant le processus de cicatrisation altérée chez les personnes atteintes de diabète (Jeffcoate & Harding, 2003; Tesfaye, 2018; Tesfaye et al., 2010). De plus, bien que généralement indolore, une douleur peut être associée avec la NDP sensitive manifestée par des paresthésies, soit des sensations de brûlures et de picotements aux membres inférieurs qui contribuent aux risques de développer une UPD. Ainsi, la personne n'est plus en mesure de distinguer la douleur neuropathique du traumatisme mineur (Barrett et al., 2007; Tesfaye, 2018). La douleur neuropathique est présente chez environ 30 % des personnes présentant une NDP sensitive. La NDP sensitive peut ou non s'accompagner d'une douleur, tout dépendant de la durée du diabète, de l'âge, du contrôle glycémique ainsi que de la présence du tabagisme (Davies, Brophy, Williams, & Taylor, 2006). Concernant la NDP motrice, elle s'étend aux muscles et entraîne une dénervation des muscles intrinsèques du pied résultant en une atrophie musculaire causant des déformations comme les orteils marteaux et la proéminence plantaire des têtes métatarsiennes ou encore d'autres déformations impliquées dans la neuroarthropathie de Charcot (NC) (Armstrong & Lavery, 1998b; Fernando et al., 2013). Cela mène à des points de pression accrus et inadéquats, accélérant ainsi la formation de l'UPD à des points précis (Boulton, 2013; van Schie, Vermigli, Carrington, & Boulton, 2004). Les déformations du membre inférieur au niveau des pieds sont plus fréquentes dans la population atteinte de diabète; celles-ci se chiffrent à une personne sur trois comparativement à environ une personne sur cinq chez la population générale (Gregg et al., 2004; Ledoux et al., 2005). Finalement, la NDP autonome s'attaque spécifiquement au système nerveux autonome. Ceci entraîne un trouble de la vasorégulation et une altération de l'intégrité de la peau créant : (i) une dysfonction des glandes sudoripares, (ii) une xérose plantaire propice à la formation de fissures et de crevasses et (iii) des sites vulnérables à l'entrée de pathogènes et à l'infection (Boulton, 2013; Bowering, 2001; Murray, Young, Hollis, & Boulton, 1996). Cela résume donc la description des atteintes nerveuses qui sont souvent concomitantes avec des atteintes vasculaires comme la MPV.

La MPV est une condition caractérisée par le rétrécissement ou l'occlusion des artères des membres inférieurs, comme c'est le cas pour l'athérosclérose occlusive (Abdulhannan, Russell, & Homer-Vanniasinkam, 2012). Elle touche particulièrement le segment entre le genou et la cheville, mais altère également la microcirculation. Les facteurs de risque les plus importants de la MPV sont le diabète, le tabagisme, l'âge avancé, l'hypertension artérielle et l'hyperlipémie. Cette problématique est hautement reliée à l'AMI, mais également aux complications cardiaques et accidents cérébrovasculaires (Fowkes et al., 2013; Jude, Eleftheriadou, & Tentolouris, 2010). La MPV est de deux à huit fois plus commune chez les personnes atteintes de diabète; commençant à un stade précoce, elle dégénère plus rapidement et se présente plus sévèrement que chez la majeure partie la population générale (Baumgartner, Schainfeld, & Graziani, 2005; Hirakawa et al., 2014; Jude et al., 2010). La MPV est souvent asymptomatique, mais le symptôme le plus commun au membre inférieur est la claudication intermittente. Celle-ci se caractérise par des douleurs sous forme de crampes, attaquant un seul membre inférieur ou les deux, qui surviennent au moment de l'activation des muscles lors d'une simple activité, comme la marche, et peuvent être soulagées rapidement par le repos (Malgor et al., 2015). Des présentations plus extrêmes de la MPV comprennent la douleur au repos et de la gangrène (Abdulhannan et al., 2012; Bartholomew & Olin, 2006). Cette manifestation menaçant le membre atteint de la MPV est appelée l'ischémie critique et est considérée comme le niveau terminal de la MPV. Cependant, elle représente seulement 1 % des cas. Les gens qui atteignent ce stade de la MPV ont environ 30 % de chance de subir une AMI et 20 % ne survivront pas à plus de six mois (Faglia et al., 2006; Varu, Hogg, & Kibbe, 2010). Les mesures de l'indice pression systolique cheville-bras ainsi que la mesure de la pression transcutanée en oxygène sont des tests cliniques non invasifs qui permettent d'estimer la présence de MPV (Arsenault et al., 2012; Azzopardi, Gatt, Chockalingam, & Formosa, 2019; Vriens et al., 2018; Tehan, Bray, & Chuter, 2016; Williams et al., 2005). Chez les personnes ayant un ratio de la pression systolique de la cheville-bras inférieur à 0,9, le risque de développer une UPD est supérieur comparé à un patient ayant un indice dans la normalité, soit de un (Boyko, Ahroni, Cohen, Nelson, & Heagerty, 2006). De plus, il y a une corrélation entre une pression transcutanée en oxygène adéquate au membre inférieur et le potentiel de guérison d'UPD (Arsenault et al., 2012; Zubair & Ahmad, 2019). La diminution de la perfusion sanguine lors de la MPV affecte donc

le potentiel de guérison au membre inférieur lors d'un traumatisme mineur. La présence de MPV est donc une barrière à la guérison d'UPD (American Diabetes Association, 2018; Fowkes et al., 1991; Fronek, Johansen, Dilley, & Bernstein, 1973; Hinchliffe et al., 2016; Hingorani et al., 2016; Ouriel, 2001; Prompers et al., 2007; Weitz et al., 1996).

En résumé, le pied diabétique à risque présente une perte de sensation qui le rend vulnérable et à risque aux traumatismes mineurs et/ou aux microtraumas répétitifs de facteurs intrinsèques et/ou extrinsèques présentés dans le Tableau II. La personne atteinte n'est pas en mesure de reconnaître et de détecter correctement ces traumatismes (Armstrong, 1999; Birke, Patout Jr, & Foto, 2000). Cela peut alors engendrer l'interruption de la barrière cutanée et/ou une perte de tissu et, par conséquent, une blessure préliminaire au développement de l'UPD. Parallèlement à cela, la MPV entraîne une diminution du débit sanguin et de la perfusion aux membres inférieurs, ce qui nuit au processus de cicatrisation (Boulton, 2000, 2013).

De plus, l'hyperglycémie caractéristique du diabète affecte également la cicatrisation par l'installation d'une inflammation chronique, des dysfonctions dans la signalisation de neuropeptides, des dysfonctions macro et microcirculatoires affectant le support vasculaire et l'angiogenèse, ce qui entraîne l'hypoxie tissulaire et l'ischémie. De plus, le renouvellement de la matrice extracellulaire (et l'angiogenèse) n'est pas favorisé par les microtraumatismes continus et les forces mécaniques impliquées par les pressions plantaires qui sont augmentés à des endroits spécifiques en fonction des déformations. Tout cela est donc favorable à l'installation de complications en simultané avec d'autres facteurs de risques et comorbidités. La triade de l'UPD est donc la NDP, l'ischémie par la MPV et un traumatisme (incluant la pression plantaire augmentée). De plus, l'infection joue un rôle non négligeable (Baltzis, Eleftheriadou, & Veves, 2014; Reiber, Lipsky, & Gibbons, 1998; Siddiqui & Bernstein, 2010). La Figure 1 suivante résume la physiopathologie du pied diabétique à risque (Boulton, 2000, 2013).

Tableau II

Facteurs extrinsèques et intrinsèques pour le pied diabétique à risque

Facteurs extrinsèques	Facteurs intrinsèques
- Facteurs comportementaux (habitudes de vie, tabagisme, marche pieds nus, surveillance inadéquate, hygiène déficiente, etc.)	- Progression de la difformité (Orteils marteaux ou en griffes, pieds creux, têtes métatarsiennes proéminentes au niveau plantaire, etc.)
- Traumatisme mécanique	- Difformités structurels
- Traumatisme thermique	- Hyperkératose plantaire (callosités, cors, etc.)
- Présences d'un corps étranger	- AMI précédente non-fonctionnelle
- Problèmes unguéaux (épais, incarné, mycoses, etc.)	- Limitation de la mobilité articulaire
- Peu de connaissances sur le pied diabétique	- Neuroarthropathie de Charcot
- Chaussures et semelles inadéquates (ajustement étroit, points de pression, etc.)	
- Limitation ou impossibilité d'autosoin	

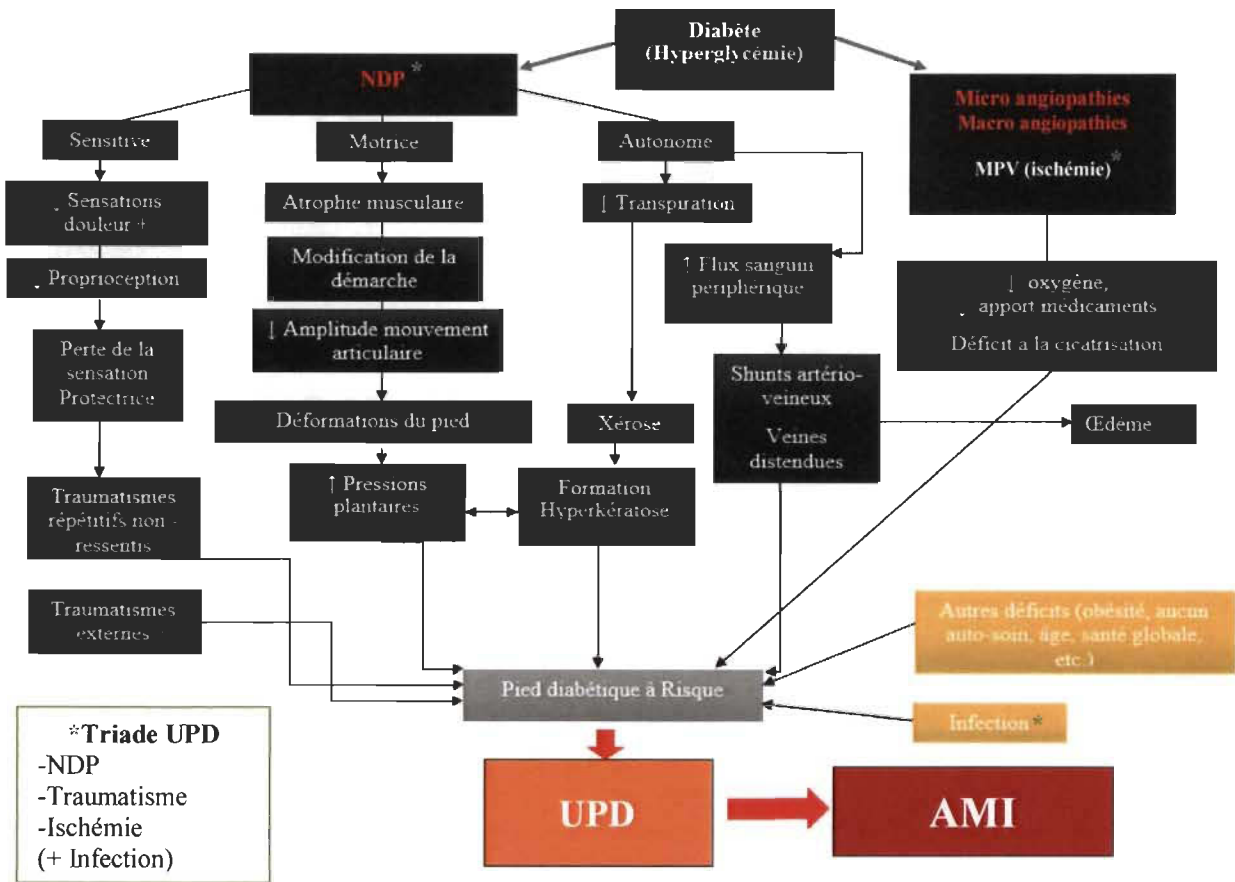


Figure 1. Physiopathologie du pied diabétique à risque (Figure adaptée et traduit avec permission de Boulton, 2000, 2013).

L'ulcère plantaire diabétique

En premier lieu, l'UPD est une plaie qui se forme lorsqu'il y a dommage à l'épiderme et qu'il y a une perte de tissus sous-jacents. La Figure 2 ci-dessous est une représentation typique d'un cas d'UPD.

L'International Working Group on Diabetic Foot (IWGDF) définit l'UPD comme étant une plaie diabétique qui s'étend sur toute l'épaisseur de la peau, qui est située en dessous de la cheville et pouvant exposer les muscles, les tendons ou les os (Bakker et al., 2016; Schaper, 2004). L'UPD est considérée comme une plaie chronique lorsqu'il y a un retard à la cicatrisation après 12 semaines sans guérison. L'UPD entre alors dans un état d'inflammation pathologique qui ne suit plus la progression normale, temporelle et harmonisée du processus de cicatrisation

(Cutting & White, 2004; Lazarus et al., 1994; Siddiqui & Bernstein, 2010). L'UPD se guérit donc par une cicatrisation de deuxième intention. Les études ont démontré que les UPDs cicatrisent lentement avec un taux de cicatrisation à un an de l'ordre de 37 à 77 %. Cette variation peut être expliquée par différentes présentations et classifications de l'UPD (Boulton et al., 2005; Ribu, Birkeland, Hanestad, Moum, & Rustoen, 2008).



Figure 2. Présentation d'une UPD non compliquée¹.

Historiquement, l'UPD était classée selon l'étiologie : neuropathique, ischémique ou mixte (neuro-ischémique) (Armstrong & Peters, 2001). Cependant, cela étant peu précis pour décrire une plaie complexe comme l'UPD, de nouvelles classifications ont été développées avec le temps pour ainsi caractériser davantage la plaie selon des critères comme l'étendue, la taille, la profondeur, la localisation et la présence d'infection (Monteiro-Soares, Martins-Mendes, Vaz-Carneiro, Sampaio, & Dinis-Ribeiro, 2014). Il existe donc différents systèmes et outils de classification et pour l'UPD, les plus courants étant la classification de Meggitt-Wagner (Meggitt, 1976; Wagner, 1981), le système de classification pour les UPDs de l'Université du Texas (Armstrong, Lavery, & Harkless, 1998) et le système PEDIS (Schaper, 2004). De plus, il existe des outils de classification et des systèmes moins couramment utilisés : la classification d'Edmonds et Foster basée sur l'indice pression systolique cheville-bras (Edmonds, Foster, &

¹ La photo présente deux UPDs submétatarsiennes 1 et 5, de classe 0A selon la classification de l'Université du Texas (voir Tableau III, p. 24). Photo issue de la collection personnelle, avec le consentement verbal du patient.

Sanders, 2008), la classification du *Curative Health Service* (CHS) principalement élaborée pour les UPDs neuropathiques (Margolis, Allen-Taylor, Hoffstad, & Berlin, 2002), une version modifiée de la classification de Meggitt-Wagner basée sur la profondeur et l'ischémie proposée par Brodsky (Brodsky, 1979; Robinson, Pasapula, & Brodsky, 2009), la classification S(AD)SAD (Macfarlane & Jeffcoate, 1999) et son hybride, le système SINBAD qui attribue un score pour faire une corrélation entre l'UPD et la cicatrisation (Treece, Macfarlane, Pound, Game, & Jeffcoate, 2004) et, finalement, une version bonifiée du système PEDIS, soit le système de score des plaies de Saint Elia (Martínez-De Jesús, 2010). Un nouveau système de classification, WiFi, a été créé récemment pour caractériser davantage l'ischémie et prend en considération les variables de la plaie et de l'infection (Mills et al., 2014).

Pour le premier projet de cette thèse, pour les articles inclus dans la revue systématique, peu importe l'outil de classification ou le système utilisé et le niveau de caractérisation de l'UPD, celui-ci sera considéré comme étant un résultat primaire. Ceci étant dit, l'outil et système de classification et système aideront à caractériser les UPDs pour les analyses subséquentes. Pour le deuxième projet, l'UPD est également considérée comme un résultat primaire et l'outil et système de classification de l'Université du Texas pour les UPDs a été préconisé puisqu'il est simple à utiliser cliniquement (Armstrong et al., 1998). De plus, l'outil a été évalué prospectivement et validé (Monteiro-Soares, Martins-Mendes, Vaz-Carneiro, Sampaio, & Dinis-Ribeiro, 2014). Cet outil est présenté dans Tableau III ci-dessous. Chaque stade a été associé avec un potentiel de cicatrisation pour l'UPD (90 % pour le stade A, 89 % pour le stade B, 69 % pour le stade C et 39 % pour le stade D) et chaque classe intègre le risque potentiel d'AMI en pourcentage (présenté dans le Tableau III) (Armstrong et al., 1998; Lavery, Armstrong, & Harkless, 1996; Oyibo et al., 2001b). Plus la classe est élevée, moins il y a un potentiel de guérison et plus les probabilités d'AMI sont élevées. Cette classification est utilisée dans les guides de références au Canada (Botros et al., 2017; Embil et al., 2018).

Tableau III

Classification des UPDs selon l'Université du Texas

	Grade 0 (Lésion épithéliale)	Grade 1 (Plaie superficielle)	Grade 2 (Atteinte tendon et/ou capsule)	Grade 3 (Atteinte l'os et/ou articulation)
Stade A (Pas d'infection, pas d'ischémie)	0A (0 %)	1A (0 %)	2A (0 %)	3A (0 %)
Stade B (Infection, pas d'ischémie)	0B (12,5 %)	1B (8,5 %)	2B (28,6 %)	3B (92 %)
Stade C (Pas d'infection, ischémie)	0C (25 %)	1C (20 %)	2C (25 %)	3C (100 %)
Stade D (Infection et ischémie)	0D (50 %)	1D (50 %)	2D (100 %)	3D (100 %)

Finalement, la prévalence de l'UPD varie entre les pays et les groupes ethniques, mais la prévalence globale mondiale est de 6,3 %, se situant entre 1,2 et 16,6 % (Abbott et al., 2002; Crawford, Inkster, Kleijnen, & Fahey, 2007; van Houtum, 2008; Zhang et al., 2017). L'incidence cumulée de l'UPD dans la population se situe entre 0,6 et 10,1 % (Boulton, 2008; van Houtum, 2008). D'ailleurs, au Canada, la prévalence estimée est de 14,8 %, ce qui représente l'une des prévalences les plus élevées, après la Belgique à 16,6 % et avant les États-Unis, à 13,0 %. L'Australie est le pays avec la prévalence la plus basse, estimée à 1,5 % (Zhang et al., 2017). La différence entre les prévalences et les incidences observées entre les pays est occasionnée par plusieurs facteurs dont des différences dans la santé des populations, le niveau de diagnostic de diabète et l'identification de l'UPD. Aussi, une étude canadienne multicentrique chez des patients hospitalisés incluant 13 hôpitaux a démontré qu'environ 2,8 % de ces patients présentent une UPD (Hurd & Posnett, 2009). Au Canada en 2011, le taux d'incidence de l'UPD était estimée à 75,1 personnes atteinte pour 100 000 personnes-année et la tendance a démontré une croissance de 7,4 % de nouvelles personnes atteintes par année. En faisant une extrapolation pour 2019, l'incidence est approximativement de 137 personnes

atteintes d'UPD par 100 000 personnes-année (Hopkins, Burke, Harlock, Jegathisawaran, & Goeree, 2015).

L'amputation au membre inférieur

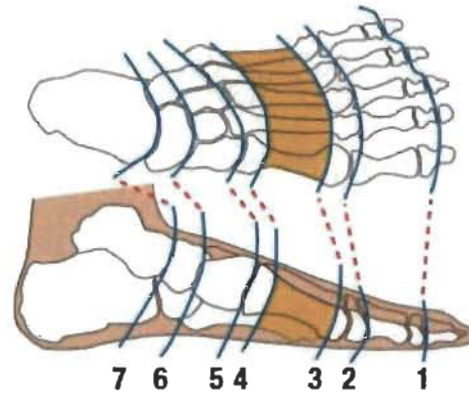
L'AMI est l'une des complications du diabète qui est également considérée comme un résultat pour la santé primaire dans le premier projet et comme résultat secondaire pour le deuxième. De plus, avec la variabilité des études qui seront incluses dans la revue systématique, ce résultat, tout comme pour l'UPD, risque également d'être rapporté différemment et présenté avec une grande variabilité. Un des défis de la méta-analyse sera donc de mettre en commun ces résultats.

En premier lieu, il est de mise de définir les différentes terminologies et de comprendre leur présentation. L'AMI est définie comme étant le retrait chirurgical du membre inférieur ou d'une partie du membre inférieur, en sa portion distale (Larsson, Agardh, Apelqvist, & Stenström, 1995; Larsson & Apelqvist, 1995). De plus, certaines présentations de l'AMI sont également définies selon les travaux de Larsson et Apelqvist et maintenant adoptées dans la littérature scientifique :

- AMI primaire : Première procédure d'AMI jusqu'à la guérison ou au décès;
- Réamputation: AMI après une AMI précédente, non guérie;
- AMI secondaire : nouvelle AMI, AMI de l'extrémité guérie de l'AMI primaire;
- AMI mineure: AMI à la cheville ou en dessous;
- AMI majeure : AMI au-dessus de la cheville.

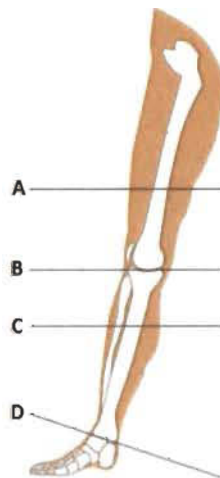
Aussi, le ratio *Hi-Lo* (*high to low amputation ratio*) est une nouvelle mesure qui est présente dans la littérature depuis 2006. Il s'agit du ratio représentant le taux d'AMI majeur divisé par le taux d'AMI mineur (Wrobel, Robbins, & Armstrong, 2006). Le ratio est considéré comme un indicateur de performance pour les programmes intégrés et les ÉMDs œuvrant pour la gestion des UPDs et pour le sauvetage des membres inférieurs. S'il est supérieur à un, des efforts considérables de prise en charge doivent être faits pour la gestion des UPDs pour diminuer la survenue d'AMI dans un programme ou une ÉMD. En effet, une AMI majeure est associée à un

plus grand taux de mortalité et de morbidité, alors que le but de la prise en charge est de diminuer les effets négatifs (Feinglass et al., 2001; Wrobel et al., 2006). Les Figures 3 et 4 indiquent les différentes résections chirurgicales secondaires possibles à l'UPD pour une AMI.



1. Amputation d'une partie d'un orteil; 2. Amputation d'un orteil; 3. Amputation transmétatarsienne distale; 4. Amputation transmétatarsienne proximale; 5. Amputation tarsométatarsienne; 6. Amputation médiotarsienne ou amputation de Chopart; 7. Amputation subtalaire ou amputation de Syme

Figure 3. Niveaux d'AMI au niveau du pied (avec permission de Bakker et al., 2016).



A) Amputation transfémorale ou amputation au-dessus du genou; B) Amputation au genou; C) Amputation transtibiale ou amputation en-dessous du genou; D) Amputation à la cheville.

Figure 4. Niveaux d'amputation du membre inférieur (avec permission de Bakker et al., 2016).

Ensuite, l'AMI spontanée non chirurgicale ou auto-amputation, avec gangrène sèche et présence de MPV, prend en général plusieurs mois. Cependant, cela expose la personne à un risque continu d'infection locale et systémique, de gangrène humide ou gazeuse et au risque d'une mort précoce (Snyder & Hanft, 2009). Il a été démontré que le pronostic des auto-amputations est souvent plus négatif que celui de l'AMI chirurgicale. Pour cette raison, l'AMI chirurgicale est souvent le traitement de choix dans les plus brefs délais (Al Wahbi, 2018; Larsson & Apelqvist, 1995). L'AMI spontanée sera également considérée comme résultat dans les deux premiers projets. Cependant, peu de données sont disponibles sur les auto-amputations dans la littérature (Al Wahbi, 2018, 2019; Kaushik, Sree, & Attri, 2002). L'AMI est la complication du diabète la plus redoutée, et ce, davantage que le décès (Wukich, Raspovic, & Suder, 2018).

En dernier lieu, on note que 85 % des AMI sont précédées d'UPD chez les personnes atteintes de diabète (Aszmann, Tassler, & Dellon, 2004; Singh et al., 2005). L'incidence de l'AMI chez cette population est de l'ordre de 78 à 704 par 100 000 personnes-année (Narres et al., 2017). L'incidence globale n'est pas évidente à estimer, considérant la grande hétérogénéité des populations et les différentes méthodes pour rapporter les résultats. Pour les AMIs majeures, l'incidence est estimée entre 5,6 et 600 par 100 000 personnes-année pour les personnes atteintes de diabète, comparément à 3,8 à 68,4 par 100 000 personnes-années pour le total de la population (Moxey et al., 2011). Plusieurs pays de l'Organisation de coopération et de développements économiques (OCDE), dont les États-Unis, l'Italie, la Finlande, le Royaume-Uni, l'Irlande, l'Espagne, la France et le Canada, ont rapporté la tendance de leurs taux d'AMIs échelonnés sur deux années ou plus et les bienfaits secondaires à la prise en charge subséquente (Buckley, O'Farrell, Canavan, Lynch, & Perry, 2012; Fosse et al., 2009; Gregg et al., 2014; Holman, Young, & Jeffcoate, 2012; Imam et al., 2017; Kennon et al., 2012; Lombardo, Maggini, De Bellis, Seghieri, & Anichini, 2014; López-de-Andrés et al., 2011; Winell, Venermo, Ikonen, & Sund, 2013). Au Canada, le risque relatif de subir une AMI est 29 fois plus élevé chez les personnes atteintes de diabète que la population en général. Il y a 65 % des AMIs totale sont dues au diabète (Imam et al., 2017). De ces AMIs, 70 % sont majeures et seulement 30 %, des AMIs mineures. De plus, il est estimé qu'environ 9 % de ces personnes ne survivront pas à

l'épisode d'AMI et environ 6 à 10 %, aux 30 jours post-opératoires (Imam et al., 2017; Kayssi, de Mestral, Forbes, & Roche-Nagle, 2016).

Dans le même ordre d'idées, le risque de subir une AMI au-dessus du genou (transfémorale) est estimé à six fois plus élevé chez les personnes atteintes de diabète que chez la population générale (Johannesson et al., 2009). Des personnes ayant subi une AMI ont d'ailleurs davantage de risque d'une réamputation dans la même année, soit d'environ 9 à 17 %. De plus, de 25 à 68 % d'entre elles vont subir une AMI controlatérale dans les trois à cinq années suivantes (Johannesson et al., 2009; Pecoraro, Reiber, & Burgess, 1990; Thorud, Jupiter, Lorenzana, Nguyen, & Shibuya, 2016; van Netten, Fortington, Hinchliffe, & Hijmans, 2016). Pour les AMIs mineures, le taux de réamputation est estimé à environ 30 % après une amputation transmétatarsienne (Thorud, Jupiter et al., 2016). Finalement, au Canada, en 2011, 5229 AMIs ont été effectuées chez les personnes atteintes de diabète, ce qui représente environ 70 % du total des AMIs effectuées dans l'ensemble de cette année (Imam et al., 2017).

La neuroarthropathie de Charcot

La NC est une complication du diabète au membre inférieur qui a été décrite pour la première fois en 1881 et cette condition demeure, encore à ce jour, un défi thérapeutique qui continue de poser problème quant à sa reconnaissance précoce et à sa gestion (Dodd & Daniels, 2018). La NC est considérée comme un syndrome inflammatoire caractérisé par une désorganisation et une destruction osseuse et articulaire à divers degrés associé à la NDP (Armstrong, Todd, Lavery, Harkless, & Bushman, 1997; Dodd & Daniels, 2018; Rogers et al., 2011). La NC est diagnostiquée à l'aide des caractéristiques cliniques typiques dont une différence de plus de deux degrés Celsius entre les deux pieds ainsi que l'imagerie. Il est à noter que les tests de laboratoire ne sont pas spécifiques à la NC et peuvent être confondus avec la présence d'une infection. Ceci étant dit, la NC devrait toujours être prise en charge en ÉMD (Jansen, Svendsen, & Kirketerp-Møller, 2016). Il a été démontré qu'au moins 40 % des NC présentent une UPD en concomitance (Armstrong, Todd et al., 1997). Le fait d'avoir une NC et une UPD n'augmente cependant pas le risque d'AMI comparé à un groupe n'ayant qu'une UPD avec une incidence estimée à 4,1 versus 4,7 AMIs par personne-année et un taux d'AMI à cinq

ans, soit environ 20 % dans les deux cas (Sohn, Stuck, Pinzur, Lee, & Budiman-Mak, 2010). Cependant, il a été démontré que la destruction de la biomécanique du pied associée avec la NC, selon différents modèles, prédit l'apparition d'UPD. La présence de la NC devient donc un facteur de risque pour l'UPD et l'AMI (Rogers et al., 2011). Finalement, la prévalence de la NC varie énormément dans la littérature et elle est difficile à estimer considérant les nombreux cas non diagnostiqués, mais celle-ci oscillerait entre 0,08 et 7,5 % des patients atteints de diabète (Sanders, 2004). La prévalence de la NC est cependant estimée à environ 30 % chez les personnes atteintes de NDP (Armstrong, Todd et al., 1997).

La mortalité

Évidemment, la mortalité est la complication fatale pour les personnes atteintes de diabète secondaire et à une UPD avec ou sans une AMI. Ces complications entraînent le décès des personnes atteintes de diabète de façon précoce (Barshes et al., 2017; Gouvernement du Canada, 2012). Déjà abordés précédemment, les risques de mortalité sont augmentés chez cette population en comparaison à la population générale (Iversen et al., 2009; Sohn et al., 2010). En effet, le taux de mortalité à cinq ans suivant une UPD est estimé à plus de 40 % et celui-ci augmente également avec les facteurs de risque et de comorbidités en concomitance tels l'âge avancé, l'atteinte de diabète type 2, le sexe masculin et la présence de MPV et de maladies rénales (Jupiter, Thorud, Buckley, & Shibuya, 2016). De plus, si la personne présentant une première UPD est dépressive, le risque de mortalité est deux fois plus élevé (Winkley et al., 2012). Ensuite, les taux de mortalité après une AMI à un an, deux ans, trois ans et cinq ans sont respectivement de 47,9 %, 61,3 %, 70,6 % et 62,2 %. Lorsqu'il y a une MPV en concomitance, les risques de mortalité sont multipliés par deux (Stern et al., 2017). D'ailleurs, l'adoption d'une approche agressive de gestion du risque cardiovasculaire a un impact bénéfique sur le taux de survie pour les personnes ayant une UPD, pouvant faire diminuer le risque de mortalité à cinq ans d'environ 20 % (Young, McCardle, Randall, & Barclay, 2008). Les cas d'infection avec gangrène dans l'UPD entraînent plus de décès que le coma diabétique (Connor, 2008; Driver, Fabbi, Lavery & Gibbons, 2010).

Des constats similaires sont observés chez les personnes ayant subi une AMI, diminuant le risque de mortalité dans l'année suivant l'AMI (DeCarlo et al., 2017; Hsu et al., 2017; Katsiki, Giannoukas, Athyros, & Mikhailidis, 2018). Précédemment, il a été mentionné que les AMIs majeures sont associées à un plus grand taux de mortalité et de morbidités (Feinglass et al., 2001). Dans cette optique, les taux de mortalité à cinq ans sont également supérieurs, étant estimés de 52 à 80 % pour la globalité des AMIs majeures, de 40 à 82 % pour les AMIs tranfémorales et de 40 à 90 % pour les AMIs transtibiales. Il n'est cependant pas défini si l'AMI même accélère le décès ou si c'est un facteur de morbidité supplémentaire pour les personnes atteintes (Thorud, Plemmons, Buckley, Shibuya, & Jupiter, 2016). Seulement les deux tiers des personnes ayant subi une AMI se déplacent en post-opératoire avec une prothèse. Ces personnes craignent davantage la réamputation que la mort (Wukich & Raspovic, 2016). Finalement, le pourcentage de mortalité dans les 30 jours suivant une AMI est de 7 à 22 %. À titre de comparaison, le pourcentage de décès intrahospitalier global est d'environ 4 à 20 % (van Netten, Fortington et al., 2016). D'ailleurs, les risques de complications dans ces 30 jours sont également très élevés. Pour donner des exemples de complications, l'occurrence d'UPD pour le membre controlatéral suivant l'AMI ou une infection au site de l'AMI sont présents dans au moins 10 % des cas et la ré-amputation, dans environ 37 % des cas (Ries et al., 2015). Le taux de mortalité augmente également plus le niveau de l'AMI est proximal (Dormandy & Vig, 1999).

Caractéristiques des patients à risque

Il existe une vaste littérature dans laquelle sont déterminées les caractéristiques des personnes à risque d'UPD et d'AMI (Abbott et al., 2002; Boyko et al., 1999, 2006; Kaminski et al., 2015; Lavery et al., 2006; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a; Pham et al., 2000). Il a été démontré que certains facteurs (facteurs de risque et comorbidités) sont des prédicteurs, à divers degrés, pour le développement de l'UPD considérant le processus physiopathologique multifactorielle exposé précédemment dans la Figure 1 (Boulton, 2008, 2013). Au premier degré, il y a la NDP, l'âge du patient et l'historique d'UPD et d'AMI. Au second degré, il y a la MPV et les difformités au niveau des pieds et la présence d'hyperkératose à un site précis. Au troisième degré, il y a le type, le temps de durée du diabète et son contrôle, le sexe, les complications tardives du diabète type 2 comme la

rétinopathie et la néphropathie et finalement, la présence d'une AC (Crawford et al., 2015; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a; Volmer-Thole & Lobmann, 2016).

Pour les prédicteurs de l'AMI spécifiquement, il y a l'âge, les problèmes macrovasculaires associés au diabète (hypertension, cardiopathie ischémique, maladie cérébrovasculaire) ainsi que la présence de MPV, la présence de gangrène et/ou d'infection dont celle avec des souches résistantes bactériennes et finalement, les caractéristiques de l'UPD même telles que la profondeur et la localisation (Aziz, Lin, Nather, & Huak, 2011; Boyko, Seelig, & Ahroni, 2018; Dubský et al., 2013; Pickwell et al., 2015; Shin, Roh, Sharaf, & Lee, 2017). Les prédicteurs les plus importants sont la présence d'ischémie, d'infection et la sévérité de l'UPD (Armstrong et al., 1998; Prompers, Schaper et al., 2008c). Ces facteurs, autant pour l'UPD que pour l'AMI, ont été divisés en facteurs sociodémographiques et en facteurs liés à la santé.

De plus, il a été démontré que l'adhérence aux traitements joue un rôle essentiel dans les résultats de l'UPD (prévention et récurrence) et dans la diminution de certaines comorbidités (MPV et l'infection) dans un cas de mauvais pronostic résultant en AMI (Armstrong et al., 2017; Bus et al., 2016; Bus & van Netten, 2016; van Netten, Price et al., 2016; van Netten, Lazzarini, & Bus, 2016). Les comportements d'adhérence aux traitements ou la non-adhérence des personnes deviennent donc un facteur de risque et une comorbidité pour l'UPD et l'AMI. Par exemple, des liens entre la NDP, la douleur et la détresse psychologique ont été mis en évidence comme étant des facteurs importants de la non-adhérence à l'application des modalités de décharges chez cette population entraînant une cicatrisation retardée ainsi qu'un risque accru pour l'AMI (Crews, King, Yalla, & Rosenblatt, 2018; Crews et al., 2016; Vileikyte, Crews, & Reeves, 2017).

Facteurs sociodémographiques

Âge

L'âge avancé est un facteur prédisposant au développement d'UPD et pour l'AMI. Les personnes étant âgées de 60 ans et plus sont plus à risque, avec un âge moyen se situant à 65 ans (Boyko et al., 2006, 2018; Crawford et al., 2015; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a; Nather et al., 2008; Waaijman et al., 2014). Il a été cependant démontré que chez la population à risque élevé, l'âge devient un prédicteur moindre, car la survenue de l'épisode d'UPD ou d'AMI est prématurée (Armstrong, Lavery, Liswood, Todd, & Tredwell, 1997; Frykberg et al., 1998; Gonzalez et al., 2010).

Sexe

La littérature démontre à ce jour que le sexe masculin prédispose au développement de l'UPD et même à l'AMI Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a; Nather et al., 2008; Pickwell et al., 2015; Waaijman et al., 2014).

Éducation et littératie en santé

Le niveau d'éducation des personnes atteintes de diabète ainsi que leur littératie en santé sont des facteurs à considérer, bien qu'ils ne soient pas des prédicteurs dominants (Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a). La littératie² est corrélée avec le niveau d'éducation et l'âge. Donc, un niveau d'éducation supérieur correspond à une plus grande littératie en santé et cette dernière diminue chez les personnes âgées (Kindig, Panzer, & Nielsen-Bohlman, 2004; Paasche-Orlow & Wolf, 2010; Paasche-Orlow, Parker, Gazmararian, Nielsen-Bohlman, & Rudd, 2005). De plus, de fortes corrélations ont été observées entre l'analphabétisme et les soins de pieds des personnes atteintes de diabète, qui est moindre chez les personnes avec une éducation de faible niveau. Ces personnes ont donc un risque accru de développer une UPD (Al-Kaabi, Al Maskari, Cragg, Afandi, & Souid, 2015; Margolis, Hampton, Hoffstad, Scot Malay, & Thom, 2015). La prise en charge d'une UPD dépend donc

² La littératie en matière de santé est définie comme le degré de capacité des personnes à obtenir, à traiter et à comprendre les informations de base en provenance des services médicaux, pour prendre des décisions appropriées en matière de santé et agir en conséquence (Kindig, Panzer, & Nielsen-Bohlman, 2004).

fortement de la compréhension de la gravité de la relation entre avoir une UPD ou une AMI, de la compréhension du suivi des recommandations de traitements, et finalement, de l'adhérence à ces recommandations par l'autogestion (Bodenheimer, Lorig, Holman, & Grumbach, 2002). Il a également été démontré que les personnes ayant des connaissances réduites en matière de santé sont moins susceptibles de reconnaître l'UPD et à consulter rapidement pour une prise en charge (Margolis et al., 2015). Les personnes ayant un faible niveau d'éducation ont un taux de mortalité à cinq ans post-AMI supérieur à celles ayant un plus grand niveau d'éducation (Corey et al., 2012). Ceci étant dit, les relations entre les fonctions cognitives et le statut social sont très peu rapportées dans la littérature par rapport au développement de l'UPD et l'AMI (Kloos et al., 2009; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a).

Statut conjugal et cohabitation

Il a été démontré que le fait de vivre seul est associé à un risque accru de développement d'UPD (Abbott et al., 2002; Centers for Disease Control and Prevention, 2003). Le statut conjugal n'a cependant pas d'influence (Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a).

Ethnie

L'ethnie est fortement corrélée avec la prédisposition d'avoir un diagnostic de diabète; les populations asiatiques, hispaniques et noires (natives des Amériques ou d'Afrique) sont grandement atteintes. Cela augmente donc le risque de subir des complications associées à l'UPD ou à l'AMI (Abate & Chandalia, 2003; Shai et al., 2006). Cependant, les études n'ont pas démontré de corrélation pour le développement d'UPD ou la récurrence pour une ethnicité spécifiquement (Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a). De plus, l'ethnicité joue également un rôle au niveau de la littératie en santé, car les minorités visibles ont, en général, une plus faible littératie et ont parfois un accès restreint aux soins de santé (Sarkar, Fisher, & Schillinger, 2006). L'accessibilité aux soins de santé est un facteur important à considérer pour la prise en charge de la problématique et les membres de la classe socioéconomique inférieure ont plus de chance d'être atteints d'une UPD ou d'AMI. En effet, la population avec un statut socio économiquement défavorable est 77 % plus susceptible de

développer une UPD et le risque de mortalité est alors augmenté de 48 % chez cette population (Anderson et al., 2018). Il y a un essor de la littérature scientifique concernant l'effet des complications du diabète pour les minorités visibles et pour comprendre les facteurs prédictifs et les disparités (Abbott et al., 2002; Boulton et al., 2005; Hughes & Sehgal, 2018; Lanting, Joung, Mackenbach, Lamberts, & Bootsma, 2005; Moxey et al., 2011).

Facteurs reliés à la santé

Caractéristiques de l'UPD

Il a été démontré que les caractéristiques associées à l'UPD influencent le pronostic de l'UPD ainsi que la survenue d'AMI (Monteiro-Soares, Vaz-Carneiro, Sampaio, & Dinis-Ribeiro, 2012a). La taille et la profondeur de l'ulcère ainsi que sa localisation, la présence d'un œdème et/ou odeur au site de l'UPD, un exsudat abondant et l'exposition de l'os sont tous des variables augmentant le risque d'AMI (Boyko et al., 2018; Prompers, Schaper et al., 2008c; Snyder & Hanft, 2009). La réduction de la taille d'une UPD dans les deux à quatre premières semaines de traitement est un facteur prédictif indépendant de la guérison de la plaie (Sheehan, Jones, Caselli, Giurini, & Veves, 2003; Sheehan, Jones, Giurini, Caselli, & Veves, 2006).

Diabète : type, durée et contrôle

La plupart des études démontrent le type 2 comme étant un puissant prédicteur pour les UPDs, leur récurrence et le risque d'AMI (Aziz et al., 2011; Boyko et al., 2006; Crawford et al., 2015; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Nather et al., 2008; Pickwell et al., 2015; Waaijman et al., 2014). L'association entre le développement d'UPD et le diabète de type 1 a également été démontrée, mais dans une moindre mesure (Iversen et al., 2009; Ndosu et al., 2018; Tentolouris et al., 2010).

Généralement, le risque augmente proportionnellement à la durée du diabète (de l'apparition de la maladie ou du diagnostic) (Boyko et al., 2006; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro and Dinis-Ribeiro 2012a; Nather et al., 2008; Waaijman et al., 2014). Ceci est en lien avec l'augmentation du risque des complications liées au diabète, de l'évolution de la maladie et de son pronostic. Tel que mentionné précédemment, le développement de la NDP ou

de la présence de MPV, les risques cardiovasculaires et le contrôle glycémique inadéquat sont intimement liés avec ce facteur (Adler et al., 1997; Oyibo et al., 2001a; Song, 2015).

Bien qu'il ait été démontré que le contrôle inadéquat de la glycémie a des effets néfastes sur le processus de cicatrisation des plaies et que plusieurs études démontrent des corrélations positives entre le contrôle de la glycémie et la cicatrisation des UPDs, une revue systématique du groupe Cochrane a conclu que les évidences scientifiques sont insuffisantes pour affirmer que le contrôle glycémique intensif a des effets sur le traitement et le pronostic des UPDs (Braun, Kim, Margolis, Peters, & Lavery, 2014; Christman, Selvin, Margolis, Lazarus, & Garza, 2011; Fernando et al., 2016; Hasan et al., 2016; Markuson et al., 2009). Cependant, une autre revue du groupe Cochrane a démontré que le contrôle glycémique pouvait réduire le risque d'AMI de 35 % (Hemmingsen et al., 2013). Le contrôle glycémique inadéquat est un important prédicteur pour l'AMI, surtout chez les patients ayant une NDP (Aziz et al., 2011; Lehto, Rönnemaa, Pyörälä, & Laakso, 1996; Nather et al., 2008). Finalement, une étude récente a démontré l'association entre la variabilité de l'hémoglobine glyquée et le temps de guérison. En effet, une valeur cible d'hémoglobine glyquée associée avec un faible taux de variabilité se traduit en un meilleur taux de guérison des UPDs (Dhatariya et al., 2018).

Difformités au niveau des pieds

La présence de difformités au niveau des pieds est un facteur de risque de développement d'UPD et sa récurrence est plutôt bien démontrée dans la littérature. Ces difformités comprennent les orteils marteaux ou en griffes rigides, l'hallux limitus ou rigidus, l'hallux abductovalgus ou oignon, les pieds creux ou plats (Boyko et al., 2006; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Nather et al., 2008; Waaijman et al., 2014). Les difformités engendrées par la NC sont également à considérer comme facteur de risque pour l'UPD, mais celles-ci ne sont pas un facteur pour la récurrence des UPDs (Boyko et al., 2006; Bresäter, Welin, & Romanus, 1996; Peters, Armstrong, & Lavery, 2007).

De plus, toutes ces difformités augmentent les points de pressions plantaires principalement à la marche pieds nus et avec la chaussure, car les personnes atteintes n'ont plus

la capacité de ressentir la rétroaction des pressions accrues secondaire à la NDP. Ces pressions peuvent être également être accentuées par la structure même du pied comme une anatomie non-fonctionnelle (secondaire à une amputation ou malformations), l'œdème du membre inférieur et l'atrophie des tissus mous plantaires (Armstrong, 1999; Bus, 2016; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Wu, Crews, & Armstrong, 2005). En effet, les facteurs contribuant à l'œdème du membre inférieur comme la sédentarité, les maladies coronariennes et la dysfonction rénale, sont tous des facteurs qui réduisent l'espace disponible dans la chaussure. De plus, la perte d'élasticité de la peau augmente aussi les chances de pression et de traumatisme menant à l'UPD et à l'AMI dans la physiopathologie du pied diabétique à risque (Boyko et al., 1999; Jeffcoate et al., 2018; Pearce, Simó, Lövestam-Adrian, Wong, & Evans, 2018; Sellman, Katzman, Andreasson, & Löndahl, 2018). L'atrophie des tissus mous accentue également les pressions plantaires et les risques d'une formation d'hyperkératose à des points précis, prédisposant ainsi la formation d'UPDs (Bus, 2016; Dubský et al., 2013; Murray et al., 1996; Owings et al., 2009; Waaijman et al., 2014). Avec le temps, les personnes atteintes de diabète et de ses complications développent une stratégie de démarche conservatrice considérant les restrictions articulaires et la modification des tissus mous (Armstrong, 1999; Bus, 2016; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Wrobel & Najafi, 2010; Wu et al., 2005). Cela entraîne également des pressions plantaires inadéquates qui contribuent par la suite au développement des UPDs et à leur récurrence (Amemiya et al., 2013; Frykberg et al., 1998; Katoulis, Boulton, & Raptis, 1996; Stess, Jensen, & Mirmiran, 1997; Veves, Murray, Young, & Boulton, 1992). Finalement, l'utilisation d'une chaussure inadaptée pour accommoder ces difformités et pressions devient également un facteur de risque. En effet, les microtraumatismes, suite aux pressions engendrées par une mauvaise chaussure, seraient à l'origine d'environ 50 % des UPDs menant à l'AMI (Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Reiber et al., 2002).

Infection

L'infection n'est pas un prédicteur pour le développement des UPDs (Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a). Cependant, elle est un prédicteur substantiel pour l'AMI, surtout en cas de gangrène ou d'ostéomyélite (Abou-Zamzam Jr et al., 2007; Aziz

et al., 2011; Boyko et al., 2018; Dubský et al., 2013; Pickwell et al., 2015). Dans les faits, le trouble métabolique lié au diabète, les retards et défauts du processus de cicatrisation, l'interruption de l'angiogenèse par destruction tissulaire mécanique suite aux pressions plantaires accrues, la NDP et les microangiopathies dont la MPV secondaire au diabète représentent tous des éléments de la physiopathologie de l'UPD susceptibles de favoriser l'infection locale (Reiber et al., 1998; Siddiqui & Bernstein, 2010). Il faut également considérer que le risque d'infection est en général augmenté chez les personnes atteintes de diabète secondaire au processus inflammatoire globale et le déficit immunitaire associé (Casqueiro, Casqueiro, & Alves, 2012; Muller et al., 2005).

Il a été démontré qu'une UPD devrait toujours être considérée comme colonisée, avec ou sans présence de biofilm, selon les études sur l'infection du pied diabétique et le nouveau continuum de l'infection des plaies (Collier, 2004; James et al., 2008; Malone & Swanson, 2017; Siddiqui & Bernstein, 2010; Swanson et al., 2016). Par ailleurs, l'infection, par la présence d'un biofilm ou non dans une UPD, est intimement reliée à l'ostéomyélite, grand précurseur de l'AMI (Brady, Leid, Calhoun, Costerton, & Shirtliff, 2008). À cet égard, il est reconnu qu'une des causes primaires au retard à la cicatrisation des plaies chroniques comme l'UPD est la présence d'une infection en concomitance ou la présence d'un biofilm, augmentant ainsi le risque d'AMI (James et al., 2008; Lipsky et al., 2004).

Historique d'UPD et d'AMI

La plupart des études de la littérature démontrent une association significative entre le développement d'une UPD et l'historique d'UPD. De plus, cette association est supérieure et significative pour l'historique d'AMI. Cependant, il y a peu d'études qui démontrent que ces prédictors sont associés à la récurrence des UPDs ou AMIs (Crawford et al., 2015; Dubský et al., 2013; Kloos et al., 2009; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Volmer-Thole & Lobmann, 2016; Waaijman et al., 2014).

Neuropathie diabétique périphérique (NDP)

L'importance et les effets de la NDP ont été démontrés précédemment dans la physiopathologie du pied diabétique à risque et ce facteur est un puissant prédicteur pour le développement de l'UPD, de sa récurrence et de l'AMI. Cela a été démontré unanimement dans la littérature (Aziz et al., 2011; Crawford et al., 2015; Dubský et al., 2013; Kloos et al., 2009; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Nather et al., 2008; Volmer-Thole & Lobmann, 2016; Waaijman et al., 2014).

Maladie périphérique vasculaire (MPV) et risque cardiovasculaire

La MPV est estimée chez environ 40 % des gens présentant une UPD, ce qui fait de ce facteur un prédicteur important de l'UPD (Prompers, Schaper et al., 2008c). La littérature rapporte son association significative au développement d'UPD et à sa récurrence ainsi qu'avec l'AMI (Aziz et al., 2011; Dubský et al., 2013; Kloos et al., 2009; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Nather et al., 2008; Volmer-Thole & Lobmann, 2016; Waaijman et al., 2014). De plus, les facteurs de risques qui augmentent le risque cardiovasculaire comme la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, la consommation d'alcool, l'indice de masse corporelle et le tabagisme influencent également le développement de la MPV et les effets associés sur les complications liées au diabète (Brownrigg et al., 2012; Kannel & McGee, 1979; Mills et al., 2014).

Néphropathie

Il a été démontré que la néphropathie est un prédicteur pour le développement de l'UPD et de sa récurrence (Dubský et al., 2013; Kloos et al., 2009; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Volmer-Thole & Lobmann, 2016; Waaijman et al., 2014). Il est même suggéré d'investiguer au niveau de cette complication lorsque qu'une personne présente une UPD (Brownrigg et al., 2012; Margolis, Hofstad, & Feldman, 2008; Margolis, Hofstad, & Feldman, 2008; Zubair, Malik, & Ahmad, 2012). De plus, une revue systématique sur les facteurs de risque pour une UPD et une AMI chez les personnes avec une maladie rénale en phase terminale a démontré que cette population présente un risque encore plus élevé, surtout si ces personnes présentent un historique d'AMI ou d'UPD, de MPV, de NDP, d'une maladie coronarienne et de diabète (Kaminski et al., 2015; Mason et al., 1999). Près de la moitié des

personnes aux prises avec une maladie rénale en phase terminale ayant subi une AMI décèderont dans l'année suivant l'intervention. Il faut donc davantage de recherche pour prévenir l'AMI chez cette population à haut risque (Franz et al., 2018). Ces personnes font partie d'une population vulnérable et nécessitent donc des stratégies efficaces et adaptées à leur condition (Al-Kaabi et al., 2015).

Obésité et habitudes de vie

L'association entre l'obésité et les habitudes de vie telles la sédentarité et la consommation d'alcool a été étudiée, mais peu d'évidences démontrent que cela est prédictif du développement d'une UPD (Dubský et al., 2013; Kloos et al., 2009; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Volmer-Thole & Lobmann, 2016; Waaijman et al., 2014). Quelques études ont démontré l'augmentation de la prévalence des UPDs chez les personnes sédentaires, souffrant d'obésité ou qui ont une consommation accrue d'alcool. Toutefois, étant donné la physiopathologie multifactorielle de l'UPD, cette association est faible (Boyko et al., 1999; Bresäter et al., 1996; Iversen et al., 2008; Kastenbauer, Sauseng, Sokol, Auinger, & Irsigler, 2001; Tentolouris et al., 2010). En revanche, les effets de l'obésité et des habitudes de vie sont bien connus pour le pronostic des personnes atteintes de diabète et pour le développement des complications (Fogelholm, 2010; Jeon, Lokken, Hu, & van Dam, 2007; Liao et al., 2019; Wilmot et al., 2012). Considérant les bienfaits de l'exercice physique sur la santé et chez les personnes atteintes de diabète, notamment la diminution de l'hémoglobine glyquée et l'amélioration de l'indice pression systolique cheville-bras (associé avec la MPV), l'exercice pourrait également avoir des bienfaits sur le développement des UPDs et sur sa récurrence (Liao et al., 2019).

Rétinopathie

La rétinopathie est un prédictif pour le développement des UPDs et leur récurrence; cette association a été démontrée Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Volmer-Thole & Lobmann, 2016; Waaijman et al., 2014). Il est suggéré d'investiguer au niveau de cette complication lorsqu'une personne présente une UPD (Brownrigg et al., 2012; Hwang et al., 2017).

Tabagisme

L'association entre le tabagisme et l'UPD a été largement étudiée, mais peu d'évidences démontrent que le tabagisme est un prédicteur pour le développement d'une UPD (Dubský et al., 2013; Kloos et al., 2009; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro & Dinis-Ribeiro 2012a; Volmer-Thole & Lobmann, 2016; Waaijman et al., 2014). Quelques études ont démontré l'augmentation de la prévalence des UPDs chez le groupe fumeur comparé au groupe non-fumeur, mais étant donné la physiopathologie multifactorielle de l'UPD, cette association est faible (De Sonnaville, Colly, Wijkkel, & Heine, 1997; Guerrero-Romero & Rodríguez-Morán, 2005). Cependant, les problèmes liés à la cicatrisation, les risques cardiovasculaires de même que les effets du tabagisme sur le diabète ou sur le développement de la MPV sont bien connus chez les personnes ayant une historique de tabagisme ou les personnes fumeurs (Guo & DiPietro, 2010; Sørensen, 2012; Willi, Bodenmann, Ghali, Faris, & Cornuz, 2007). Il est ainsi possible de déduire que le tabagisme est un facteur de risque et une comorbidité pour l'UPD et pour l'AMI, entraînant ainsi un mauvais pronostic des complications et exposant la personne à une mortalité précoce (Brownrigg et al., 2012).

Qualité de vie, attentes et préférences

Plusieurs études ont démontré que l'UPD et l'AMI ont un impact négatif sur la qualité de vie des personnes atteintes de diabète, notamment sur les plans physique, social et psychologique (Boulton et al., 2005; Nabuurs-Franssen, Huijberts, Kruseman, Willems & Schaper, 2005; Hogg, Peach, Price, Thompson, & Hinchliffe, 2012; Trikkalinou, Papazafiropoulou, & Melidonis, 2017). Tout d'abord, il y a plusieurs autres facteurs responsables de la faible qualité de vie et qui peuvent être liés à ces complications et qui peuvent prédire le potentiel de guérison. Ces facteurs sont la dépression, l'anxiété et la présence d'une plaie et les limitations que cette dernière cause, soit la perte de mobilité, la douleur, l'inconfort et la présence de comorbidités associées (Coffey, Mahon & Gallagher, 2019; Pearson, Nash, & Ireland, 2014; Siersma et al., 2014, 2017; Vedhara et al., 2010, 2014). L'incapacité à se tenir debout ou à marcher sans aide est le facteur le plus important de la diminution de la qualité de vie, en plus de l'acceptation de la perte d'une partie de soi. De plus, la mobilité réduite peut

signifier que les patients atteints d'UPD trouvent les activités physiques et personnelles difficiles et doivent dépendre de dispositifs d'assistance ou d'autres personnes pour les aider. Cela contribue à la perte de leur indépendance (Coffey, Mahon & Gallagher, 2019; Hui, Fong, Yam, & Ip, 2008; Hux, Milkovich, Torrance, & Sibbald, 1999; Ribu, Hanestad, Moum, Birkeland, & Rustoen, 2007; Vileikyte, 2001; Vileikyte, Rubin, & Leventhal, 2004). Parmi les facteurs liés à l'UPD, la taille de l'UPD, l'ischémie menaçant les membres et la concentration élevée de protéine C-réactive ont également une grande importance. Le diagnostic clinique d'infection, de MPV et de NDP sont des facteurs qui diminuent la qualité de vie seulement lorsque la personne est atteinte de douleur et d'inconfort. Pour améliorer la qualité de vie liée à la santé, le traitement doit donc non seulement être axé sur la guérison de l'UPD, mais aussi sur une approche multifactorielle par une ÉMD spécialisée qui améliore la qualité de vie de ces personnes dans son ensemble et qui aide l'acceptation de l'AMI (Coffey, Mahon & Gallagher, 2019; Khunkaew, Fernandez, & Sim, 2018; Siersma et al., 2013). Dans le cas d'une UPD, si la plaie est en progression vers la guérison, la qualité de vie de la personne augmente en concomitance de cette progression. Il en va de même pour la détérioration de la condition et pour la diminution de la qualité de vie (Hogg et al., Nabuurs-Franssen, Huijberts, Kruseman, Willems & Schaper, 2005; 2012; Siersma et al., 2017). Apparemment, vivre avec les conséquences d'une AMI est comparable à vivre avec certains types de cancer et ses conséquences (Hoffmann et al., 2015). Les facteurs qui influencent la qualité de vie des personnes post-AMI sont la douleur et l'habilité d'être ambulateur et de conserver un degré d'indépendance (Ries et al., 2015). Il a été démontré que la perte d'un membre a un impact négatif plus grand que toutes les autres complications du diabète, incluant l'insuffisance rénale terminale et la perte de vision (Clarke, Gray, & Holman, 2002; Laiteerapong et al., 2011).

Quant aux attentes et préférences par rapport aux AMIs et à la qualité de vie, cela dépend de la perspective du professionnel de santé et de celle de la personne atteinte d'une UPD. Les objectifs cliniques et ceux du patient ne sont pas toujours les mêmes. Cependant, les deux parties veulent conjointement éviter l'AMI et éviter le décès (Armstrong & Frykberg, 2003). La préservation d'un membre est donc le but primaire du traitement et de la chirurgie reconstructive pour l'obtention d'un pied ou d'un membre fonctionnel sans UPD avec un état de santé stable

du patient (Wukich & Raspovic, 2016). De ce fait, le choix réside donc dans la sélection du type de sauvetage par rapport à une AMI précoce (Davie-Smith, Coulter, Kennon, Wyke, & Paul, 2017; MacKenzie & Bosse, 2017; Refaat, Gunnoe, Hornicek, & Mankin, 2002). Pour la personne sédentaire, un membre non fonctionnel peut fournir une qualité de vie supérieure à celle imposée par l'AMI majeure. Par contre, pour la personne active, une AMI majeure précoce peut offrir un meilleur résultat fonctionnel et ainsi une meilleure qualité de vie (Davie-Smith, Paul, Nicholls, Stuart, & Kennon, 2017). Le type de chirurgie optimise également l'effet des AMIs et la qualité de vie. Par exemple, préserver le membre entraîne un taux ambulatoire estimé à 64 % et un taux de survie d'environ 80 % à deux ans. L'AMI majeure, sous le genou, a estimé un taux ambulatoire similaire, mais la survie à deux ans est inférieure et est estimée à 52 %. Avec une UPD de l'arrière-pied infecté, le taux ambulatoire diminue également, et ce, encore davantage avec chaque comorbidité en coconmitance. Cependant, les personnes dont le pied a été préservé ont plus de chance d'être ambulatoires que celles qui ont subi une AMI majeure transfémorale ou transtibiale (Attinger & Brown, 2012; Davie-Smith, Coulter et al., 2017; Davie-Smith, Paul et al., 2017). La fonctionnalité et la qualité de vie sont donc des résultats reliés et peuvent être maximisées soit par le sauvetage d'un membre, soit par l'AMI. La décision doit donc être prise selon le mode de vie des patients et leurs conditions médicale, physique et psychologique afin qu'ils puissent atteindre le niveau d'activité souhaité le plus rapidement possible (Attinger & Brown, 2012). La demande énergétique de l'AMI augmente avec le site de l'AMI et est supérieure avec l'AMI tranfémorale. Cela est corrélé avec la diminution ambulatoire (Wukich & Raspovic, 2016).

Effets reliés aux complications sur le système de santé

Il est reconnu qu'entre 7 et 20 % des dépenses totales en lien avec le soin des personnes atteintes de diabète en Amériques du Nord sont associées aux UPDs (Boulton et al., 2005). Ces coûts directs des complications au membre inférieur sont comparables à ceux engendrés par le traitement du cancer du sein et du cancer colorectal combinés aux États-Unis (Barshes et al., 2013). Ces complications engendrent donc l'utilisation de nombreuses ressources financière, humaine et matériel du système de santé (Prompers, Huijberts et al., 2008b; Prompers, Schaper et al., 2008a). Pour nommer quelques exemples, il y a les hospitalisations, les procédures

chirurgicales dont celles pour l'AMI : vasculaires et non vasculaires, les investigations pour le diagnostic, la médication pour le diabète incluant les antibiotiques, les modalités pour la modulation des pressions plantaires et décharge, les pansements pour le soin de plaies, l'utilisation des thérapies adjuvantes et avancées, le personnel pour le soin de plaie et la réhabilitation, les consultations pour les médecins, les spécialistes ou tout autre membre de l'ÉMD ainsi que l'utilisation des soins paramédicaux (Boulton et al., 2005; Hicks et al., 2014; Prompers, Huijberts et al., 2008b; Ragnarson Tennvall & Apelqvist, 2004).

Néanmoins, il est difficile d'évaluer le fardeau économique de cette problématique, car les études ne comprennent que rarement les coûts indirects comme l'absentéisme au travail, les efforts de prévention et l'invalidité (Hicks et al., 2014; Ragnarson Tennvall & Apelqvist, 2004). L'utilisation des ressources et les coûts associés varient selon les résultats et la prise en charge subséquente. Même si ce n'est qu'une minorité des UPDs qui résultent en AMIs, l'AMI est associée à l'utilisation de ressources substantielles (Prompers, Schaper et al., 2008b). Que ce soit par les hospitalisations, les antibiotiques ou le matériel de soin de plaies, l'AMI et les autres types de chirurgie consomment le plus de ressources par patient. L'utilisation des ressources augmente avec la sévérité de l'atteinte d'UPDs (Henriksson et al., 2000; Hicks et al., 2014; Prompers, Huijberts et al., 2008b). Le coût total par patient est quatre fois plus grand chez les personnes qui présentent des infections et de la MPV à un stade avancé que chez les patients du groupe atteints de la forme d'UPD la plus sévère (Prompers, Huijberts et al., 2008bc). L'utilisation de ces ressources est un résultat non relié à la santé, mais elle doit être également considérée pour estimer l'effet des interventions dans les deux premiers projets de la thèse.

Il est difficile d'évaluer ces coûts à l'échelle canadienne considérant le système de santé géré et financé selon chaque province, mais il est estimé que d'ici 2020, les coûts reliés au diabète et sa prise en charge atteindront 16,9 milliards de dollars canadiens par année (Gouvernement du Canada, 2012; Rosella et al., 2016). Une étude québécoise microéconomique des coûts associés incluant les hospitalisations des patients atteints d'UPD sévère (2D et 3D sur l'échelle de l'Université du Texas) ont démontré des coûts supérieurs à 70 000 dollars canadiens par épisode (Bissonnette, Reeves & Lemaire, 2010). De plus, cette étude démontre un fait intéressant dans le cadre de recherche du troisième projet : il y a au moins six fois moins d'AMI

pour un groupe de patients traités systématiquement avec l'utilisation de pansements antimicrobiens à l'argent (Bissonnette, Reeves & Lemaire, 2010). De plus, une étude sur le taux d'AMIs au Québec démontre que le nombre de jours moyens d'hospitalisation est d'environ 32 jours et que ce nombre moyen atteint plus de 35 jours avec une MPV en concomitance (Dawes, Iqbal, Steinmetz, & Mayo, 2010). Ces chiffres sont préoccupants considérant les coûts d'hospitalisations et en les comparant avec le nombre de jours moyens de 23 jours d'hospitalisation secondaire à un accident-vasculaire cérébrale (Mayo, Nadeau, Daskalopoulou, & Côté, 2007). Ceci étant dit, le coût moyen annuel, sans hospitalisation et d'AMI, pour un épisode d'UPD a été estimé à 21 371 dollars canadiens et cela ne comprends pas les coûts indirects (Hopkins et al., 2015). Les coûts excédentaires engendrés par une personne atteinte de diabète au système de santé sont principalement attribuables aux complications au niveau du membre inférieur, suivis par néphropathie, les problèmes macro et micro vasculaires, la rétinopathie et de complications métaboliques liées au diabète (Goeree et al., 2009). Dans le contexte de l'augmentation de la prévalence du diabète et ses complications au Canada, il est prévisible que les dépenses en matière de santé associées augmenteront également, ainsi que le nombre de décès relatif aux UPDs et AMIs.

La Figure 5 met en relation les facteurs de risque, les comorbidités et les interventions chez les personnes atteintes de diabète en considérant l'influence de ces facteurs sur les résultats pour la santé au niveau de la qualité de vie, de la déficience fonctionnelle et du coût du système de santé (Barshes et al., 2013). Cela résume les notions abordées dans cette deuxième section.

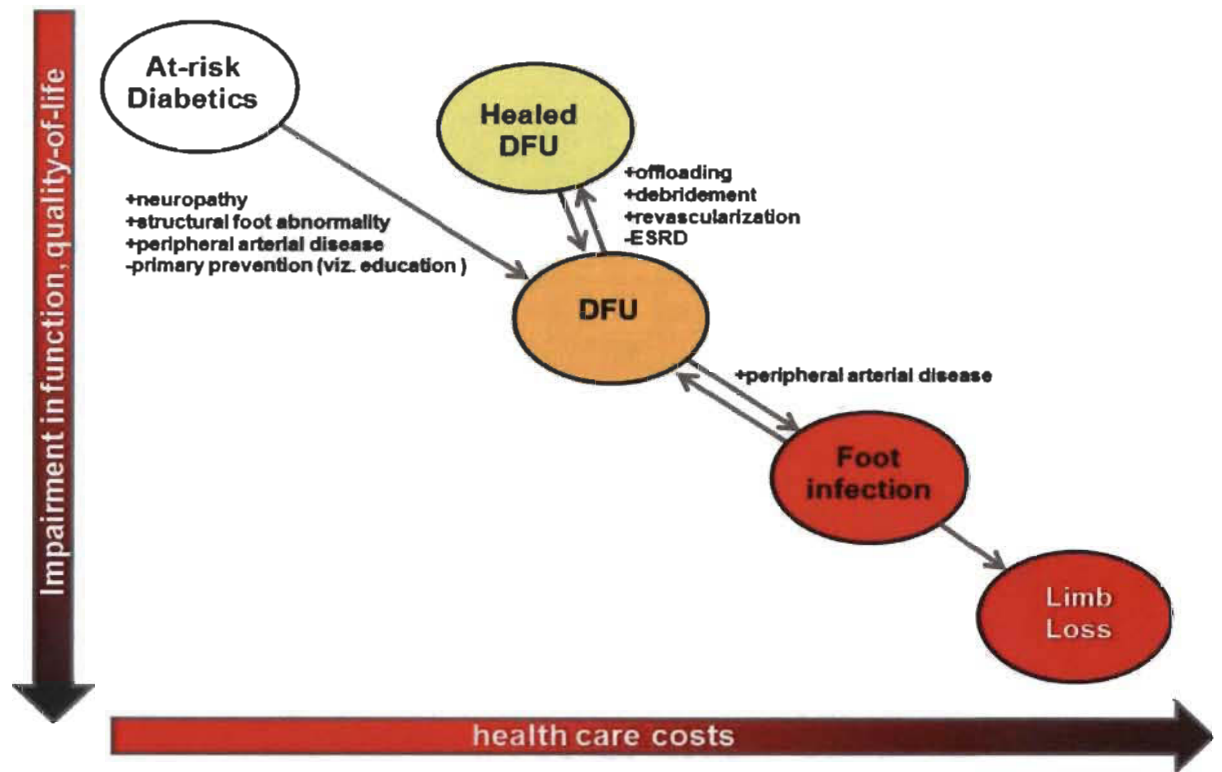


Figure 5. Résumé des effets reliés aux complications sur la personne et le système de santé (avec permission de Barshes et collaborateurs, 2013).

Section 2. Prise en charge et cheminement thérapeutique

Cette section traite des stratégies d'interventions pour la prise en charge de l'UPD pour éviter les complications du pied diabétique à risque tel que démontré précédemment dans la Figure 1. Les stratégies sont divisées en six groupes : les stratégies de promotion de la santé, prévention et éducation, la stratégie de stratification du risque pour la prise en charge, les stratégies de prise en charge des pressions plantaires, les stratégies chirurgicales, les stratégies de soin de plaies et du contrôle de l'infection et la stratégie de prise en charge en ÉMD.

Stratégies de promotion de la santé, prévention et éducation

Premièrement, les professionnels de la santé œuvrant auprès des personnes atteintes de diabète jouent un rôle dans la promotion de la santé, soit le processus qui confère aux populations, les moyens d'assurer un plus grand contrôle sur leur propre santé et d'améliorer celle-ci (Nutbeam, 1998). Ceci étant dit, cela englobe toutes stratégies visant à influencer les comportements des individus (O'Neill & Simard, 2006). De plus, les professionnels de la santé jouent également un rôle pour la prévention de la maladie (diabète), un autre concept qui comprend des mesures qui visent non seulement à empêcher l'apparition de la maladie, telle que la lutte contre les facteurs de risque, mais également à en arrêter les progrès et à en réduire les conséquences (Nutbeam, 1998). Ces derniers peuvent agir à trois différents niveaux grâce à leurs connaissances et à leur expertise (Alberti, Zimmet, & Shaw, 2007; Frieden, 2010; Wagner, 2000). Le premier niveau consiste à amener les personnes atteintes de diabète à adopter des habitudes de vie saines et à les motiver à gérer elles-mêmes leur santé. Pour ce faire, les stratégies de promotion de la santé s'appuient principalement sur des méthodes de sensibilisation des patients, des conseils et des outils de soutien. Le second niveau, la prévention du diabète, est axé sur les stratégies de prévention qui visent à réduire le risque de diabète, à cerner les facteurs de risque ou à déceler les problèmes à un stade précoce alors qu'ils sont plus facilement pris en charge. La promotion de la santé et la prévention du diabète et ses complications sont considérées comme de la prévention primaire. Le maintien de l'état de santé des personnes souffrant de cette maladie chronique, en retardant la progression et en prévenant les complications, est considéré comme de la prévention secondaire et tertiaire et représente le

troisième niveau. Donc, ces différents niveaux de démarches proactives en matière de soins de santé misent sur la prévention à des étapes différentes du soin de santé des populations, soit primaire, secondaire et tertiaire (Frieden, 2010; Hussain, Claussen, Ramachandran, & Williams, 2007; O'Donnell, 1986; Zimmet, 1988). Ces concepts seront intégrés à la problématique de recherche dans la section qui suit.

Tout d'abord, le niveau primaire de prévention de l'apparition de l'UPD et de l'AMI est de prévenir le développement du diabète et de l'hyperglycémie. Il n'y a pas de littérature disponible spécifiquement sur l'effet du niveau primaire pour la problématique étant donné l'étiologie multiple du diabète et l'hétérogénéité des complications (Tricco et al., 2012). Cependant, il est logique de déduire que, si l'incidence du diabète dans la population était diminuée, l'incidence des complications le serait également. Pour ce faire, chaque pays ou organisation doit investir dans l'identification des facteurs de risques de la santé de leur population et mettre sur place des stratégies pour promouvoir la santé afin de minimiser les impacts de la maladie. C'est d'ailleurs un des buts poursuivis par le cadre de référence intégré pour la prévention et la gestion des maladies chroniques qui sera abordé dans la quatrième section de ce chapitre (Barr et al., 2003; Glasgow, Tracy Orleans, Wagner, Curry, & Solberg, 2001). L'utilisation de ce cadre a des effets bénéfiques sur les déterminants de la santé et sur la santé globale de la population (Baptista et al., 2016; Yeoh et al., 2018).

Ensuite, le niveau secondaire de prévention vise à prévenir les complications une fois le diabète diagnostiqué. Les facteurs de risques et comorbidités, abordés à la section précédente, doivent donc être pris en charge (Christman et al., 2011; Iraj, Khorvash, Ebneshaheidi, & Askari, 2013; Xiang et al., 2019). Les stratégies d'intervention et de prévention de niveau secondaire réfèrent au concept de prévention primaire pour gérer les facteurs de risque et comorbidités impliqués dans l'UPD et l'AMI (Jeffcoate et al., 2018).

Enfin, le niveau tertiaire ou concept de prévention secondaire pour l'UPD et l'AMI vise à réduire l'impact négatif du diabète et de ses complications sur la personne atteinte en restaurant les fonctions le plus possible pour ainsi contribuer à sa qualité de vie. Les complications, une fois l'UPD ou l'AMI établie, doivent être prises en charge pour préserver l'autonomie du patient

et son bien-être (Singh et al., 2005; Vileikyte, 2001). Ainsi, la gestion du diabète évite l'apparition de nouvelles complications, l'aggravation des conditions existantes ainsi que la mortalité précoce (Armstrong et al., 2017).

Il n'y a pas encore de consensus pour l'adoption de stratégies de prévention spécifiquement (Crawford et al., 2007; Hoogeveen, Dorresteyn, Kriegsman, & Valk, 2015; Monteiro-Soares et al., 2014), et ce, même avec les facteurs de risques et comorbidités associés prédictifs pour un épisode d'UPD ou leur récurrence (Adiewere et al., 2018; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a; Sibbald, Kensholme, Carter, Knowles, & Tyrrell, 1996; Yazdanpanah et al., 2017). Néanmoins, les quatre composantes pour la prévention de l'UPD et l'AMI résident dans un examen systématique des systèmes neurologique, vasculaire, dermatologique et musculosquelettique (American Diabetes Association, 2016; Cook, Cook, Labre, Givens, & DiResta, 2014). Pour la prévention du premier épisode d'UPD, il y a des évidences en faveur de la mesure locale de la température des pieds et de l'utilisation de souliers orthopédiques. Pour prévenir la récurrence d'un épisode d'UPD, il y a également des évidences qui supportent le soin intégré de pieds qui inclut une combinaison de professionnels pour le traitement, l'utilisation de chaussures orthopédiques ainsi que l'éducation préventive (van Netten, Price et al., 2016). Ainsi donc, l'IWGDF converge envers les interventions-clés suivantes (Schaper et al., 2017) :

- Auto-inspection régulière des pieds (routine);
- Hygiène adéquate des pieds;
- Port de chaussures adéquates;
- Traitement régulier (soins des pieds) par un podiatre/chiropodiste ou un professionnel formé à cet égard;
- Identification des pieds à risque et prise en charge subséquente;
- Éducation des patients par un professionnel de la santé formé à cet égard;
- Gestion des facteurs de risques et des comorbidités;
- Prise en charge en ÉMD de l'UPD active pour prévenir l'AMI.

Donc, l'éducation devient alors une stratégie intrinsèque à la prévention de la maladie. Le but de l'éducation pour les personnes atteintes de diabète est d'améliorer leurs connaissances de la maladie et de modifier leurs comportements en faveur de l'autogestion et des saines habitudes de vie (Bodenheimer et al., 2002; Knight et al., 2005; Rathur & Boulton, 2007). L'éducation comprend alors les axes suivants (American Diabetes Association, 2016; Funnell et al., 2009; Loveman, Frampton, & Clegg, 2008; Norris, Engelgau, & Narayan, 2001) :

- Adhérence aux traitements médicaux;
- Contrôle de la glycémie;
- Contrôle des autres facteurs de risques;
- Promouvoir les saines habitudes de vie et changements comportementaux (plan alimentaire, gestion du poids, exercice physique, arrêt tabagique, etc.);
- Engagement du patient dans l'autogestion de la maladie;
- Gestion et compréhension des complications que le diabète entraîne notamment aux reins, aux yeux et aux pieds;
- Apprendre à vivre avec le diabète (qualité de vie physique et psychologique).

Les connaissances en matière de soins de pieds des personnes atteintes de diabète et les comportements d'autogestion auraient un effet positif à court terme. Cependant, le manque d'évidence ne permet pas de conclure sur l'efficacité et l'effet de l'éducation pour réduire l'incidence de l'UPD (Dorresteijn & Valk, 2012; Valk et al., 2002). Les facteurs favorisant le soin des pieds chez cette population sont l'alphabétisation élevée, le sexe féminin et avoir vécu un épisode d'UPD (Al-Kaabi et al., 2015). Les interventions complexes de prévention réduiraient également le coût des interventions ainsi que l'incidence des UPDs et des AMIs, mais la quantité et la qualité ne permettent pas de tirer de conclusions sans équivoque (Hoogeveen et al., 2015). Par contre, elles aident à promouvoir l'adhérence du patient au plan de traitements en établissant la communication avec le patient et sa famille (Gupta et al., 2017; Roter et al., 1998). Bien qu'il ait été démontré significativement que l'éducation et la prévention secondaire améliorent le savoir intrinsèque du patient et sa capacité d'autogestion, les bénéfices cliniques pour l'UPDs demeurent faibles (Lincoln, Radford, Game, & Jeffcoate, 2008). Le potentiel de ces interventions pour améliorer l'autogestion et réduire la morbidité et les coûts

associés au diabète ont déjà été démontré dans plusieurs études systématiques sur le diabète (Alam, Sturt, Lall, & Winkley, 2009; Chew, Vos, Metzendorf, Scholten, & Rutten, 2017; Ismail, Winkley, & Rabe-Hesketh, 2004; Steed, Cooke, & Newman, 2003). De plus, l'éducation est préférable lorsqu'elle est combinée avec d'autres stratégies de soins pour le diabète (Faglia, Favales, & Morabito, 2001). En effet, le contrôle de la glycémie ainsi qu'un soin de pied optimal pourrait réduire l'AMI d'environ 58 % (Moulik, Mtonga, & Gill, 2003).

Finalement, il existe une vaste littérature par rapport à l'éducation des patients pour prévenir les UPDs, voire même pour prévenir l'AMI, mais l'efficacité de ces interventions est souvent basée sur une qualité insuffisante de preuves ou sur des opinions d'experts. Malgré cela, les guides de pratique intègrent l'éducation des personnes atteintes de diabète comme stratégie pour prévenir l'UPD et l'AMI puisqu'il est estimé que 75 % des UPDs seraient évitables notamment par la prévention et l'éducation (American Diabetes Association, 2018; Botros et al., 2017; Bus & van Netten, 2016; Embil et al., 2018; Hingorani et al., 2016; Schaper et al., 2017)). Finalement, des études sur le coût, l'efficacité et les économies potentielles basées sur le modèle de Markov suggèrent que les stratégies de prévention intensives peuvent réduire l'incidence de l'UPD et l'AMI jusqu'à 50 %. Ces stratégies de prévention sont moins coûteuses que le traitement de l'UPD ou de l'AMI en soi, et ce, même sans aucun facteur de risque et comorbidité associé. D'une part, il s'agit d'un investissement à court terme pour la santé et le système qui en découle, et d'autre part, un bénéfice à moyen et long terme (Barshes et al., 2017; Li, Zhang, Barker, Chowdhury, & Zhang, 2010; Ollendorf et al., 1998; Ortegón, Redekop, & Niessen, 2004; Ragnarson Tennvall & Apelqvist, 2001).

Stratégie de stratification de la population à risque pour la prise en charge

La stratification de la population à risque est une estimation du risque d'être atteint d'une UPD ou de subir une AMI que le professionnel de la santé réalise lors de la prise en charge. La stratification le quantifie selon des critères incluant les facteurs de risque et comorbidités (Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012a; Monteiro-Soares & Dinis-Ribeiro, 2010; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012b; Monteiro-

Soares et al., 2014). Cette stratégie est une composante primordiale du dépistage des complications au niveau des pieds et représente une stratégie de prise en charge spécifique. Cependant, elle est souvent confondue avec les systèmes de classification de l'UPD bien qu'à l'occasion, le système de classification soit combiné à la stratification du risque (comme c'est le cas pour la classification de l'Université du Texas [Armstrong et al., 1998]) (Monteiro-Soares et al., 2011, 2014). Un programme complet de dépistage basé sur la population comprend donc la stratification de la population ainsi que les interventions adéquates pour prévenir et gérer la maladie à un stade précoce (Ozdemir et al., 2013). Un exemple de programme est celui du *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN) (Leese, Stang, & Pearson, 2011) présenté dans la Figure 6.

Il existe d'autres systèmes semblables au système SIGN (Leese et al., 2006) et celui de la stratification de l'Université du Texas (Armstrong et al., 1998), soit celui de l'IWGDF (Apelqvist, Bakker, van Houtum, Nabuurs-Franssen, & Schaper, 2000), celui de l'Association américaine de diabète (Boulton et al., 2008) et celui de Boyko (Boyko et al., 2006). Généralement, cinq variables sont incluses dans ces systèmes de stratification. Il s'agit de la NDP, de la MPV, des difformités au niveau des pieds, de l'historique d'UPD et/ou d'AMI. Le système de stratification de SIGN et de Boyko inclut également la présence de rétinopathie (Boyko et al., 2006; Leese et al., 2006). La stratégie de stratification prédit donc le risque de développement de l'UPD, mais il y a peu d'évidences scientifiques publiées pour évaluer les disparités entre ces différents systèmes ainsi que leur validité et leur sensibilité ou spécificité (Jeon, Choi, Kang, Tak, & Park, 2017; Monteiro-Soares et al., 2011, 2014).

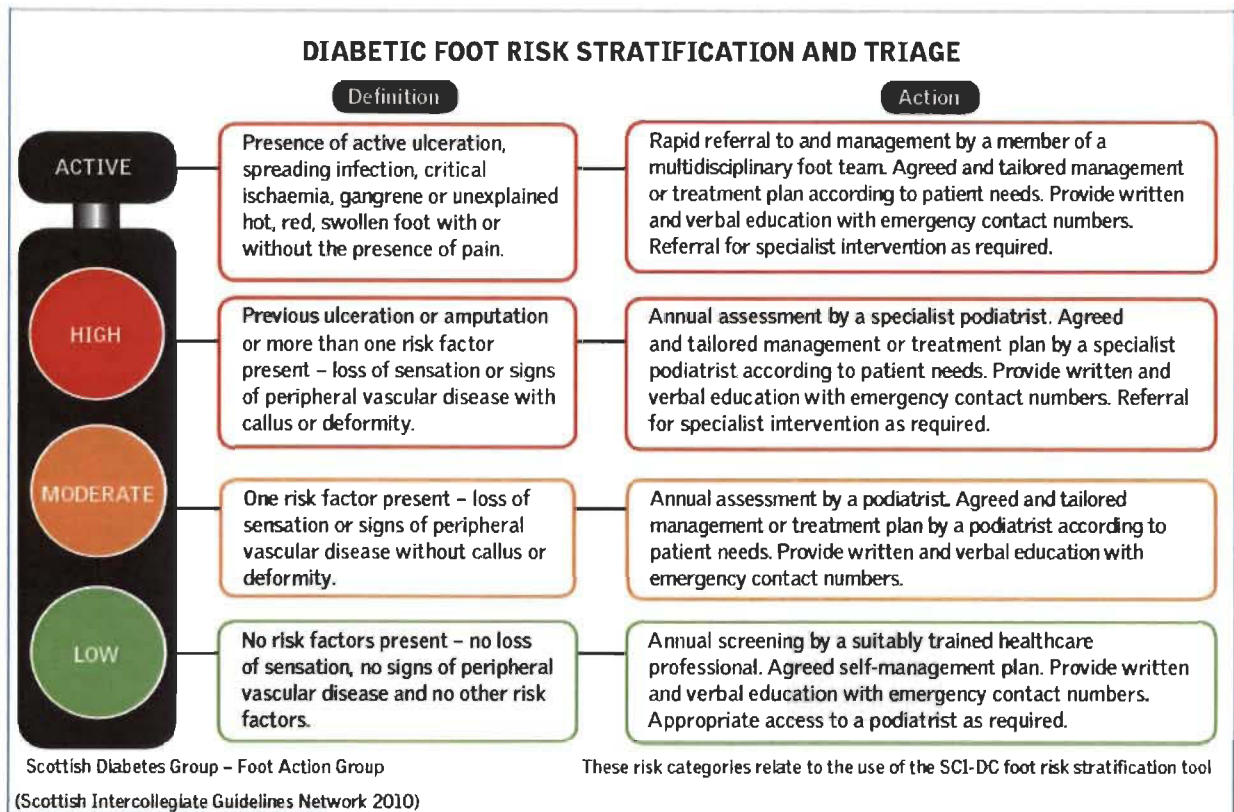


Figure 6. Stratification du risque de l'UPD et triage de SIGN (avec permission de Leese, Stang, & Pearson, 2011).

La majorité des guides de pratique de différents pays et IWGDF appuient l'utilisation d'une stratégie de stratification des patients selon les risques d'UPD, mais aucun système n'est unanimement adopté et l'implantation en pratique demeure limitée (Frykberg et al., 2006; Leese et al., 2006; Monteiro-Soares et al., 2011). Au Canada, un rapport de l'Agence canadienne des médicaments et technologies en santé a reconnu que cette intervention réduit l'occurrence des UPDs et de complications pour les personnes jugées à risque élevé (Canadian Agency for drugs and technologies in health, 2014). De plus, la stratification du risque a permis de démontrer que les personnes classées à haut risque reçoivent significativement plus d'assistance en soin des pieds et ont en général une meilleure autogestion comparativement à une personne classée à faible risque. De plus, elles participent davantage au programme d'éducation. Cela dit, ceci est le but recherché chez cette population afin de prévenir les complications (Harwell et al., 2001; Monteiro-Soares et al., 2011; Ozdemir et al., 2013; Pollock, Unwin, & Connolly, 2004; Schmidt, Mayer, & Panfil, 2008).

Stratégie de prise en charge des pressions plantaires

La physiopathologie du pied diabétique à risque, notamment les difformités biomécaniques, les callosités, et l'atrophie du tissu adipeux, entraînent des pressions plantaires accrues (pressions intra-tissulaires critiques) anormales en conjonction à la NDP et à l'absence de la sensation protectrice normale des pressions (voir Figure 1) (Boulton, 2000, 2013). De ce fait, le mécanisme sous-jacent, soit la contrainte mécanique (l'intégrale pression-temps), mène à la formation de la lésion initiale d'UPD et/ou à sa récurrence (Dubský et al., 2013; Lavery, Armstrong, Wunderlich, Tredwell, & Boulton, 2003; Maluf, Morley Jr, Richter, Klaesner, & Mueller, 2004; Owings et al., 2009; Rhim & Harkless, 2012). Le stress plantaire sur les tissus dépend alors de la pression plantaire verticale, de la force de cisaillement (horizontale) et de la temporalité du poids selon les activités (Lazzarini et al., 2019). Il a été démontré que ces pressions plantaires à des endroits précis (aire de la surface) influencent la pathogénèse de l'UPD (Patry, Belley, Côté, & Chateau-Degat, 2013; Lazzarini et al., 2019). Ces patrons de pressions plantaires sont différents d'une personne à l'autre et sont des sites de pression de prédilection (Bus et al., 2013; Caselli, Pham, Giurini, Armstrong, & Veves, 2002; Veves et al., 1992). Considérant cela, la modulation des pressions (chez les personnes atteintes de diabète à risque, ayant une UPD active ou avec un historique à risque de récurrence d'UPD) est considérée comme une intervention cruciale pour la prise en charge de l'UPD, surtout avec la composante de NDP (Armstrong et al., 2001; Schaper et al., 2017; van Netten, Price et al., 2016; Wu et al., 2005). De plus, il a été également démontré que redistribuer les pressions, surtout au niveau de la zone de l'UPD, permet une meilleure cicatrisation en favorisant l'angiogenèse et la formation de tissus de granulation (Piaggese et al., 2003; Prompers et al., 2008c). Cette stratégie d'interventions comprend donc des modalités de prise en charge conservatrices et non invasives (Bus et al., 2016).

Plusieurs modalités sont disponibles et chacune possède des avantages et des inconvénients. Il n'y pas d'évidence suffisante dans la littérature qui supporte l'utilisation d'une modalité de décharge en particulier pour prévenir le premier épisode d'UPD (de Oliveira & Moore, 2015; Paton, Bruce, Jones, & Stenhouse, 2011; van Netten, Price et al., 2016). Dans

cette optique, le choix de la méthode est souvent fait selon les caractéristiques physiques du patient, l'adhérence au traitement, la localisation et la sévérité de l'UPD (Armstrong, Lavery, Nixon, & Boulton, 2004). Les principales modalités sont le plâtre de contact total, le plâtre de contact instantané ou demi-plâtre, la botte de décharge pneumatique, la botte de marche longue ou courte, la botte orthopédique pour NC, les chaussures orthopédiques faites sur mesure, les chaussures thérapeutiques (berceau intégré, décharge d'avant pied ou d'arrière-pied), les chaussures sportives, la chaussure ou sandale post-opératoire, les orthèses plantaires et semelles, le chausson plâtré amovible, les pansements mousses ou en feutre, les béquilles et la chaise roulante (Bus, 2016; Bus et al., 2016; van Netten et al., 2016). À ce qui a trait à la guérison des UPDs, des revues d'interventions ont démontré l'efficacité supérieure du plâtre de contact total comparativement aux autres modalités (Bus et al., 2016; Elraiyah et al., 2016b; Lewis & Lipp, 2013; van Netten, Lazarrini & Bus, 2016). Certaines évidences suggèrent également l'utilisation préférentielle du demi-plâtre de contact (van Netten et al., 2016). Par rapport à la récurrence d'UPD, elle peut être partiellement évitée par le port de chaussures orthopédiques et semelles; l'effet de ses modalités est directement lié à la réduction des pics de pressions plantaires plutôt qu'à la prévention de la récurrence de l'UPD même (Bus & van Netten, 2016; Healy, Naemi, & Chockalingam, 2013; Lázaro-Martínez et al., 2014; Schaper et al., 2017; van Netten et al., 2016). En effet, la modulation des pressions est primordiale en prévention secondaire, puisqu'il y a été démontré que 40 % des UPDs peuvent récidiver dans une année sans prise en charge des pressions plantaires (Pound, Chipchase, Treece, Game, & Jeffcoate, 2005).

Stratégies chirurgicales

La prise en charge chirurgicale joue un rôle essentiel chez les personnes atteintes de diabète ayant une UPD (Capobianco, Stapleton, & Zgonis, 2010; Schaper et al., 2017). Il y a donc trois classes de chirurgies pour prévenir les UPDs et favoriser la guérison: la chirurgie non vasculaire, la chirurgie vasculaire et la chirurgie d'amputation (Armstrong & Frykberg, 2003).

La première classe peut être divisée en quatre types de chirurgie : élective, prophylactique, curative et urgente. Le type sera choisi en fonction de la présentation de l'UPD

(Armstrong & Frykberg, 2003). En général, une fois que les options de traitement conservateurs pour moduler les pressions plantaires ont échoué, la chirurgie devrait être envisagée. Il y a des personnes atteintes d'UPDs pour lesquelles une combinaison de chirurgie non vasculaire (décharge intrinsèque) et de modalités discutées dans la section précédente (décharge extrinsèque) est la meilleure solution. Souvent, une fois l'UPD guérie, la probabilité de récurrence est plus élevée si la déformation biomécanique n'est pas corrigée (Piaggese et al., 1998). Lorsqu'il existe une déformation structurelle, le patient devrait subir une chirurgie prophylactique si possible (Rhim & Harkless, 2012). Considérant les taux de récurrences très élevés pour les UPDs, des solutions qui adressent les déficiences biomécaniques (orteils marteaux ou en griffes, pieds creux, hallux abductovalgus, équin, résection têtes métatarsiennes, NC, etc.) à long terme sont parfois nécessaires. Plusieurs études démontrent les bienfaits de ces interventions (Armstrong et al., 2003; Cullen, Weinraub, & van Gompel, 2013; Dallimore & Kaminski, 2015; Lew, Nicolosi, & McKee, 2015; Lowery, Woods, Armstrong, & Wukich, 2012; Motamedi & Ansari, 2017; Mueller et al., 2004; Safavi, Jupiter, & Panchbhavi, 2017; Singh et al., 2005; Tamir, Tamir, Beer, Kosashvili, & Finestone, 2015).

La deuxième classe concerne la chirurgie vasculaire comme des angioplasties et des pontages et ces procédures améliorent l'apport sanguin pour les pieds présentant une MPV et l'ischémie (Hinchliffe et al., 2016; Mills et al., 2014). Cela a démontré l'amélioration de la guérison des UPDs ischémiques (Faglia et al., 2006; Hinchliffe et al., 2012; Sumpio, Lee, & Blume, 2003). Finalement, la troisième et dernière classe est la chirurgie d'amputation et l'AMI a déjà été abordée dans une section précédente considérant qu'elle est un résultat pour la santé analysé dans la présente problématique de thèse.

Stratégies de soin de plaies et contrôle de l'infection

Les altérations et dysfonctions de la cicatrisation des UPDs sont de plus en plus comprises dans la littérature scientifique telles l'inflammation chronique induite par le diabète, l'hypoxie tissulaire et les dysfonctions micro et macro vasculaires, les dysfonctions de la matrice extracellulaire, dont les altérations cellulaires, de la signalisation des neuropeptides et de l'angiogenèse, et finalement des facteurs génétiques et épigénétiques induits par le diabète

(Baltzis et al., 2014; Davis, Kimball, Boniakowski, & Gallagher, 2018; Dinh & Veves, 2005; Falanga, 2005; Guo & DiPietro, 2010). Toutes ces complications contribuent à un microenvironnement de la plaie qui n'est pas favorable à la progression ordonnée et efficace des étapes de la cicatrisation de l'UPD et concourent à la chronicité (Falanga, 2005; Velnar, Bailey, & Smrkolj, 2009). Ces altérations et dysfonctions expliquent les risques accrus d'infection et la présence de biofilms, un amalgame bactérien aggloméré dans une matière tenace, la matrice extracellulaire, au site de l'UPD (Baltzis et al., 2014; Malone, Bjarnsholt et al., 2017; Reiber et al., 1998; Siddiqui & Bernstein, 2010). De plus, des facteurs précédemment discutés (NDP, MPV, tabagisme, hyperkératose et pression excessive au site de la plaie) influencent également la capacité de cicatrisation de l'UPD (Falanga, 2005). De ces faits, les stratégies de soin de plaies et du contrôle de l'infection visent une prise en charge efficiente de l'UPD à ce niveau et englobent la préparation optimale du lit de la plaie, la sélection et l'utilisation de pansements appropriés, l'utilisation de modalités de thérapies adjuvantes et le contrôle de l'infection locale et systémique.

Préparation optimale du lit de la plaie

La préparation du lit de la plaie est une étape essentielle pour la gestion de l'UPD et sa prise en charge (Hess & Kirsner, 2003; Schultz et al., 2003). Cela consiste à appliquer les principes *TIME*³ suivants: gérer le tissu local, contrôler l'inflammation et l'infection, équilibrer l'humidité de la plaie et s'assurer que le tissu ait une épithélialisation (Schultz, Barillo, Mozingo, & Chin, 2004; Sibbald et al., 2000; Sibbald, Woo, & Ayello, 2006). Le débridement de la plaie est donc une étape indispensable et déterminante du soin de plaie et l'une des plus efficaces sur le plan thérapeutique (Edwards & Stapley, 2002; Lebrun, Tomic-Canic, & Kirsner, 2010; Steed, Donohoe, Webster, & Lindsley, 1996). Cela contribue à retirer le tissu nécrotique et le tissu cicatriciel superflu, à diminuer la charge bactérienne et à stimuler le processus de cicatrisation (Davis, Martinez, & Kirsner, 2006; Zacur & Kirsner, 2002). De plus, il permet de réduire la pression au site de l'UPD, ce qui est une étape primordiale dans la gestion de l'UPD (Murray et al., 1996). Par contre, le débridement seul n'est pas suffisant et pour cette raison, les

³ *TIME : Tissue, Infection and Inflammation, Moisture, Epithelialization.*

autres stratégies pour la modulation des pressions doivent être utilisées en concomitance tel qu'exposé précédemment (Armstrong et al., 2001; Bus, 2016; Bus et al., 2016).

Plusieurs types de débridement pour préparer le lit de la plaie sont disponibles pour retirer le tissu non viable et nécrotique : chirurgical, mécanique, autolytique, enzymatique et biologique ou larvaire (Elraiyah et al., 2016a). Des revues systématiques sur les méthodes de débridement pour les UPDs soutiennent l'efficacité et les bienfaits du débridement pour l'UPD (Bradley, Cullum, & Sheldon, 1999; Edwards & Stapley, 2002; Elraiyah et al., 2016a; Heitz-Mayfield, Trombelli, Heitz, Needleman, & Moles, 2002; Patry & Blanchette, 2017; Sun et al., 2014). Une revue systématique récente démontre une efficacité supérieure pour le débridement chirurgical, autolytique et larvaire. En effet, il y a une augmentation significative du taux de guérison avec le débridement autolytique et le débridement avec larves réduit significativement le taux d'AMI, mais n'augmente pas le taux de guérison des UPDs. Le débridement chirurgical a le plus court temps de guérison comparé à tous les autres types de débridement (Elraiyah et al., 2016a). Par contre, de meilleures évidences sont nécessaires pour démontrer l'efficacité de chaque méthode et entre ces méthodes. Par conséquent, le choix de méthode de débridement devrait être fondé sur les expertises disponibles, les préférences du patient, le contexte clinique et les coûts (Lumbers, 2018; Schultz et al., 2003).

Pansements

De plus, une autre étape qui permet l'application des principes *TIME* est l'utilisation d'un pansement pour protéger la plaie, lui procurer un environnement favorable à la guérison et apporter des fonctions spécifiques, et ce, tout dépendant du type de pansement utilisé (Vowden & Vowden, 2017). Plusieurs pansements sont disponibles sur le marché pour soutenir la guérison des UPDs, mais les évidences scientifiques qui soutiennent les choix sont encore ténues. Ces choix sont encore largement basés sur l'opinion d'experts et dépendent de la variabilité, de la diversité et des disponibilités des produits locaux (Leaper, 2009; Vowden & Vowden, 2017). Cependant, un consensus pour l'utilisation des pansements dans les plaies chroniques évoque que le pansement doit inhiber la production de minéraloprotéases tout en modulant les protéases de la matrice nécessaire à la guérison. La qualité de vie du patient doit être considérée dans le choix de pansement pour réduire le temps de guérison et les interventions précoces ont un rapport coût-efficacité favorable (Russell et al., 2018). Les guides de pratique décrivent en général les différentes classes et stipulent que le pansement doit être sélectionné en

fonction de la localisation et des caractéristiques de l'UPD (Botros et al., 2017; Moura, Dias, Carvalho, & de Sousa, 2013; Schaper et al., 2017).

Les classes de pansements sont les pellicules transparentes perméables ou semi-perméables, les pansements hydrofibres, les pansements alginates, les pansements hydrocolloïdes, les pansements antimicrobiens (avec bleu de méthylène, violet de gentiane, iode, argent, polyhexaméthylène biguanide (PHMB), miel médical, etc.), les pansements mousses, les pansements bioactifs, les pansements au charbon activé et les pansements combinés à base de polymères (Moura et al., 2013; Vowden & Vowden, 2017). À l'heure actuelle, il y a peu d'évidences sur le meilleur choix de pansement à utiliser pour la guérison de l'UPD. De plus, les recherches dans ce domaine sont souvent soutenues financièrement par l'industrie, ce qui peut introduire des biais méthodologiques et de publications (Bergin & Wraight, 2006; Dumville, Deshpande, O'Meara, & Speak, 2011; Dumville, Deshpande, O'Meara, & Speak, 2013; Dumville, O'Meara, & Bell-Syer, 2013; Dumville, O'Meara, Deshpande, & Speak, 2013a, 2013b). Les bienfaits de certains polymères naturels comme la cellulose et ses dérivés, le chitosan et ses dérivés, le collagène, l'acide hyaluronique, le dextran, l'élastine, etc., ont été démontrés considérant la biocompatibilité, la biodégradabilité, la capacité d'augmenter la guérison de façon naturelle ainsi qu'à la capacité à mimer la matrice extracellulaire (Hussain, Thu, Shuid, Katas, & Hussain, 2018; Moura et al., 2013; Voigt & Driver, 2012). Certains peuvent même être modifiés de leur état naturel pour ajouter des fonctions antibactériennes ou des molécules pouvant favoriser la guérison (Boateng & Catanzano, 2015; Boateng, Matthews, Stevens, & Eccleston, 2008; Hussain et al., 2018; Karri, Kuppusamy, Mulukutla, Sood, & Malayandi, 2015; Mogoşanu & Grumezescu, 2014). Il existe de nombreux pansements antibactériens avec différentes molécules qui démontrent des efficacités spécifiques (Game et al., 2016). Pour donner quelques exemples, les pansements antibactériens utilisant le miel médical ont un effet bénéfique sur la guérison à court terme en augmentant le temps nécessaire entre les débridements, ce qui améliore le taux de guérison des UPDs et en diminue la charge bactérienne locale (Wang, Guo, Zhang, & Wang, 2018). Ensuite, les pansements utilisant l'argent ont démontré une amélioration de la guérison à court terme ainsi qu'une diminution de l'infection locale des UPDs. L'argent est donc l'un des antibactériens les plus utilisés dans le soin de plaies (Bergin & Wraight, 2006; Carter, Tingley-Kelley, &

Warriner III, 2010; Lo, Chang, Hu, Hayter, & Chang, 2009; Vermeulen, van Hattem, Storm-Versloot, Ubbink, & Westerbos, 2007). Puis, l'utilisation de l'iode et de ses dérivés démontre des diminutions de la charge bactérienne et une efficacité sur un large spectre bactérien qui n'introduit pas de résistance (Bigliardi et al., 2017; Vermeulen, Westerbos, & Ubbink, 2010). Enfin, l'utilisation du polyhexaméthylène biguanide (PHMB) a des effets bénéfiques sur la guérison et est efficace contre des souches bactériennes résistantes. De plus, ces pansements sont associés à la diminution de la douleur au site de la plaie (To, Dyck, Gerber, Kadavil, & Woo, 2016). Finalement, les pansements à base de collagènes ont un potentiel de support à la cicatrisation des UPDs et pourraient avoir un effet sur la charge bactérienne (Holmes, Wrobel, MacEachern, & Boles, 2013). Somme toute, une récente revue d'interventions de type Cochrane stipule que l'UPD a un meilleur taux de guérison si elle est traitée avec un pansement antibactérien que sans pansement antibactérien (Dumville et al., 2017).

Contrôle de l'infection locale et systémique

Dans cet ordre d'idée, le contrôle de l'infection locale et/ou systémique est également une étape primordiale à la prise en charge de l'UPD et des principes *TIME*. Comme mentionné précédemment, l'infection est l'un des principaux facteurs menant à l'AMI (Abou-Zamzam Jr et al., 2007; Aziz et al., 2011; Boyko et al., 2018; Dubský et al., 2013; Pickwell et al., 2015). La Figure 7 démontre le nouveau continuum de l'évolution de l'infection de la plaie qui y intègre le biofilm dès qu'une intervention est requise (Swanson et al., 2016).

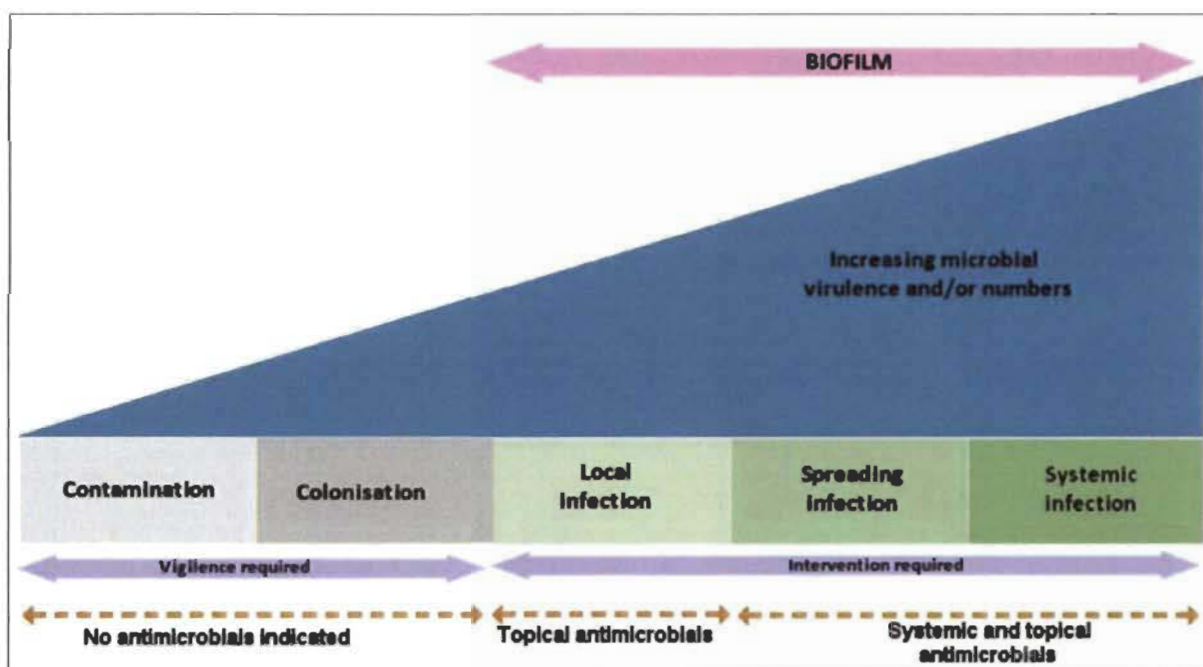


Figure 7. Continuum de l'évolution de l'infection de la plaie (avec permission de Swanson et al., 2016).

Le récent continuum d'infection des plaies et les études sur les infections des UPDs ont démontré que l'UPD doit être instinctivement considérée comme infectée et les dernières recommandations sur la gestion des infections de soin de plaies basé sur le biofilm doivent être appliquées (Collier, 2004; James et al., 2008; Malone & Swanson, 2017; Siddiqui & Bernstein, 2010; Swanson et al., 2016). Cependant, cette approche nécessite une combinaison d'interventions ainsi que l'utilisation d'un pansement antibactérien à chaque débridement, une étape primordiale de cette approche (Ramage, Culshaw, Jones, & Williams, 2010). Cela pourrait entraîner d'autres problématiques telles la sensibilité locale, la cytotoxicité et l'apparition de résistances bactériennes (Lipsky et al., 2016).

En effet, les nouvelles évidences démontrent que l'utilisation d'antibiotiques et d'antiseptiques standards en solo ne sont plus nécessairement l'option de traitements optimale pour l'infection à biofilm, car celui-ci est remarquablement résistant aux agents antibactériens usuels (Lipsky et al., 2004; Malone, Bjarnsholt et al., 2017).

Plusieurs recherches sont encore nécessaires pour la compréhension de la tolérance bactérienne du biofilm et la réponse immunitaire subséquente afin de la gérer de manière optimale (Malone, Bjarnsholt et al., 2017; MacDonald, Brodell Jr, Daiss, Schwarz, & Oh, 2019; Malone, Goeres et al., 2017; Swanson et al., 2016). D'ici là, la colonisation par le biofilm des plaies semble être une explication aux infections persistantes et parfois dissimulées des UPDs (Percival et al., 2012). Ainsi, la gestion de l'infection des UPDs repose sur l'antibiothérapie per os, intraveineux ou topique (Lipsky et al., 2004, 2016; Nelson et al., 2006; Nikoloudi, Eleftheriadou, Tentolouris, Kosta, & Tentolouris, 2018). Plusieurs études aident à guider le choix des antibiothérapies selon le degré d'infection soit léger, modéré et sévère, et il se base également sur le portrait général du patient et des cultures (Barwell et al., 2017; LaSalvia & Karchmer, 2018). Les infections des UPDs sont en général polybactériennes, mais la principale bactérie impliquée est le *Staphylococcus aureus* (Dowd et al., 2008; Malik, MacDonald, Brodell Jr, Daiss, Schwarz, & Oh, 2019; Mohammad, & Ahmad, 2013). Une revue systématique évoque que pour l'infection des tissus mous, aucun antibiotique n'est préférable à un autre. Une culture peut ainsi guider le choix (Copeland-Halperin, Kaminsky, Bluefeld, & Miraliakbari, 2016). Pour les infections incluant l'atteinte osseuse ou ostéomyélite, le choix de l'antibiothérapie devrait être basé sur une culture osseuse ou profonde (Berendt et al., 2008; Peters et al., 2012). Il existe un débat dans la littérature par rapport à l'utilisation de l'antibiothérapie per os versus intraveineuse dans le cas d'ostéomyélite (Abbas, Uckay, & Lipsky, 2015; Li et al., 2019). À l'heure actuelle, il est largement suggéré d'administrer l'antibiothérapie intraveineuse, même si les dernières études démontrent des effets similaires dans certaines situations (Berendt et al., 2008; Li et al., 2019; Lipsky et al., 2012). Une analyse des différentes combinaisons d'antibiotiques a démontré que l'antibiothérapie per os ou intraveineux est toujours plus efficiente si elle est utilisée en combinaison avec une thérapie antibactérienne topique adjuvante (Tchero, Kangambega, Noubou et al., 2018). Les pansements antimicrobiens qui ont été décrits précédemment ainsi que des molécules antibactériennes topiques tels l'acide fucidique, la mupirocine, le sulfate de polymyxine B avec bacitracine ou gramicidine D, le sulfadiazine d'argent et le métronidazole sont des exemples de thérapies topiques adjuvantes (Dumville et al., 2017; Gottrup et al., 2014; Lipsky et al., 2012).

Finalement, les interventions du soin de plaie et du contrôle de l'infection font l'objet de recherche et développement dans l'industrie pharmaceutique par l'entremise du secteur des nouveaux pansements ou *wound dressing industry*. Cela est dû à l'augmentation de la prévalence des plaies chroniques ainsi qu'au vieillissement de la population (Metcalf, Bowler, & Parsons, 2016; Swanson et al., 2016; Transparency Market Research, 2015). C'est dans le contexte d'une industrie fleurissante, d'un engouement pour l'innovation, d'une hausse d'intérêts pour les produits verts biosourcés et d'une volonté de faire de la recherche et développement dans ce secteur que s'inscrit le troisième projet de cette thèse (chapitre 6).

Modalités adjuvantes au soin de plaies

Les modalités adjuvantes définies comme étant des thérapies utilisées en concomitance avec les traitements de soin de plaie locaux conventionnels pour supporter la guérison et favoriser le processus de cicatrisation (+yah, Tsapas et al., 2016). Par exemple, il y a l'oxygénothérapie hyperbare, la stimulation électrique, la thérapie par pression négative, l'ingénierie tissulaire et les « traitements avancés des plaies » comme les facteurs de croissances et produits biologiques et l'utilisation des cellules souches et les micro-ARNs (Davis et al., 2018).

Tout d'abord, l'oxygénothérapie hyperbare peut aider la guérison des UPDs, surtout avec présence d'ischémie, et ce, à court terme. Il s'agit cependant d'une thérapie de dernier recours considérant les coûts associés. Il n'a pas d'effet significatif pour réduire l'AMI, mais cette thérapie démontre moins d'effets secondaires que les autres interventions similaires et elle est sans douleur (Kranke, Bennett, Debus, Roeckl-Wiedmann, & Schnabel, 2004; Kranke et al., 2015; Liu, Li, Yang, Boden, & Yang, 2013; O'Reilly et al., 2013; Stoekenbroek et al., 2014; Thom, 2011; Wunderlich, Peters, & Lavery, 2000). Ensuite, la stimulation électrique est une thérapie adjuvante à faible coût et non invasive qui peut améliorer la guérison des UPDs en favorisant la migration cellulaire au site de la plaie (Barnes, Shahin, Gohil, & Chetter, 2014; Tai, Tai, & Zhao, 2018; Thakral et al., 2013). Enfin, il y a des évidences qui soutiennent la thérapie par pression négative pour augmenter le taux de guérison des UPDs. De plus, cette thérapie non invasive diminue le temps de fermeture des plaies puisqu'elle agit directement sur

la matrice extracellulaire et sur la migration des cellules (Armstrong, Lavery, & Consortium, 2005; Dumville, Hinchliffe et al., 2013; Ubbink, Westerbos, Nelson, & Vermeulen, 2008; Venturi, Attinger, Mesbahi, Hess, & Graw, 2005; Vikatmaa, Juutilainen, Kuukasjärvi, & Malmivaara, 2008). Plusieurs études cliniques démontrent une supériorité de guérison des UPDs avec cette thérapie ainsi qu'une diminution du taux d'AMI, avec un faible taux d'effets secondaires (Borys, Hohendorff, Frankfurter, Kiec-Wilk, & Malecki, 2019). Finalement, les trois dernières modalités font partie des « traitements avancés des plaies » et elles sont rarement employées seules et elles sont très dispendieuses. Certaines ont démontré des effets positifs pour supporter la guérison des UPDs dont l'ingénierie tissulaire en cas de grande perte tissulaire (Biedermann, Boettcher-Haberzeth, & Reichmann, 2013). Cependant, les évidences scientifiques demeurent faibles et d'autres recherches sont nécessaires pour démontrer leur efficacité (Elraiyyah, Tsapas et al., 2016c; Futrega, King, Lott, & Doran, 2014; Game et al., 2016; Guo, Dardik, Fang, Huang, & Gu, 2017; Kim & Steinberg, 2012; Pawitan, Yang, Wu, & Lee, 2018; Richmond, Vivas, & Kirsner, 2013; Teng et al., 2010; Yang, Geng, Ma, Sun, & Fu, 2016). Étant donné que l'UPD chronique répond très peu aux modalités standards et adjuvantes de soin des plaies, le potentiel des « traitements avancés des plaies » suscite un intérêt considérable tant en clinique qu'en recherche. Les données disponibles jusqu'à présent suggèrent que, même si certaines thérapies sont prometteuses, des efforts supplémentaires sont nécessaires pour justifier leur rôle dans la pratique clinique. Cette conclusion doit être replacée dans le contexte de très bonnes données probantes démontrant les améliorations majeures pouvant accompagner des changements dans la manière dont le soin des plaies est dispensé avec notamment l'introduction d'un travail en ÉMD et une référence plus rapide pour une expertise (Armstrong et al., 2009; Game et al., 2012; Hinchliffe et al., 2008).

Stratégie de prise en charge en ÉMD

Cette section se termine par la présentation d'une dernière stratégie, soit la prise en charge en ÉMD. Cela représente le contexte optimal pour non seulement réaliser les autres interventions discutées précédemment, mais également pour réaliser une prise en charge de la personne dans sa globalité. Cela permet d'organiser et de coordonner les interventions (Choi & Pak, 2006; Katzenbach & Smith, 2015). Cette stratégie de prise en charge en ÉMD est spécifiquement au

cœur des premier et deuxième projets de la thèse. Elle est considérée comme un standard de soin pour la prévention et la gestion du pied diabétique à risque (Boulton, 2008; Fitzgerald, Mills, Joseph, & Armstrong, 2009; Lam, 2018; Schaper et al., 2017). Elle s'intègre tout à fait au modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques (Barr et al., 2003; Coleman, Austin, Brach, & Wagner, 2009). La définition d'une ÉMD en santé, les différentes terminologies associées, l'historique, le but, les effets pour l'UPD et l'AMI et sur le système de santé ainsi que la composition et l'organisation des soins seront exposés dans ce qui suit.

Définition et terminologies

L'équipe de soin en santé est décrite globalement dans le dictionnaire comme étant un groupe composé de membres qui varient, mais qui ont des expériences, qualifications et compétences complémentaires et qui contribuent à l'accomplissement des objectifs de cette organisation (Stevenson, 2010). Une définition que l'on pourrait qualifier de vague et qui peut entraîner certaines confusions puisque de nombreux concepts émergent, notamment la notion d'équipe, la notion de collaboration et l'intégration et profondeur des interactions (Chiocchio, 2012; Deneckere et al., 2011, 2012; Kozlowski & Bell, 2003; Kozlowski & Ilgen, 2006; Reeves et al., 2011; Way, Jones, & Busing, 2000). Plus précisément, c'est donc un groupe de différents professionnels de santé qui communiquent entre eux régulièrement à propos de la prise en charge d'un groupe défini de patients qui participent également aux soins (D'Amour, Ferrada-Videla, San Martin Rodriguez, & Beaulieu, 2005; Hartono, 2002; van Weel, 1994; Wagner, 2000). Une première distinction à faire concerne la façon de distinguer une véritable équipe structurée et organisée d'une équipe non structurée et non organisée. Cette distinction est faite selon la définition claire de cette équipe et l'accomplissement de tâches spécifiques qui requièrent les efforts interdépendants et collaboratifs de tous ses membres, incluant le patient et sa famille (Grumbach & Bodenheimer, 2004). De ce fait, un groupe de professionnels de la santé travaillant dans une même clinique ou un même hôpital est considéré comme une ÉMD de professionnels en santé dans la mesure où les membres démontrent qu'ils travaillent ensemble sur les mêmes cas et problématiques, avec des objectifs communs. Dans le cas échéant, cela est considéré comme de la pluridisciplinarité (Fried, Topping, & Rundall, 2000; van Acker, 2012; van Leeuwen, 2005). La collaboration est un processus interactif et constructif

fondé sur la connaissance et l'implication de plusieurs participants autonomes et volontaires et elle met en valeur la complémentarité des compétences afin d'atteindre des objectifs communs. Elle fait appelle à quatre processus, soit la communication d'équipe, la synchronie, la coordination explicite et la coordination implicite (Chiocchio, 2012; Hartono, 2002; Reeves et al., 2011).

Une autre distinction à faire concerne la terminologie interchangeable des équipes dans la littérature scientifique. Ces concepts et la terminologie associée sont encore souvent confondus en pratique clinique par les professionnels ainsi que par ceux qui publient sur le sujet (Choi & Pak, 2006; Newhouse & Spring, 2010). Multidisciplinarité, interdisciplinarité et transdisciplinarité sont donc des termes utilisés pour décrire un travail d'ÉMD, mais chaque terme suggère une approche différente faisant référence à l'intégration et à la profondeur des interactions des membres de l'équipe et des patients par rapport à la prise en charge et à la prise de décision (Choi & Pak, 2006; Katzenbach & Smith, 2015; Reeves & Lewin, 2004). ÉMD est donc le terme globalement utilisé dans cette thèse et voici les définitions pour chaque terminologie.

- *Multidisciplinarité* : Une équipe permettant de juxtaposer des disciplines de santé de manière additive et non intégrative; les perspectives disciplinaires ne sont pas changées, seulement contrastées. Les ÉMDs travaillent donc en parallèle ou séquentiellement à partir de leur base disciplinaire spécifique pour résoudre un problème commun pour un patient. Elles fixent des objectifs communs et peuvent se rencontrer pour discuter des progrès et de la continuation des soins (Klein, 1990; Rosenfield, 1992; Young, 1998).
- *Interdisciplinarité* : Une équipe constituée d'une synthèse de deux disciplines ou plus, établissant ainsi un nouveau niveau de discours et d'intégration des connaissances. Les efforts interdisciplinaires peuvent créer ainsi de nouvelles disciplines. Elles travaillent conjointement, mais toujours à partir d'une base spécifique à une discipline, pour résoudre un problème commun. Les objectifs sont d'abord définis par l'équipe, dont les membres coordonnent ensuite leur contribution au plan de ces objectifs (Klein, 1990; Rosenfield, 1992; Young, 1998). Les soins sont basés sur le

patient et ce dernier est également un membre de l'équipe (Lutz & Bowers, 2000). C'est donc un partenariat entre l'équipe de professionnels de la santé et le patient dans une approche participative, concertée et coordonnée à la prise de décision partagée sur les questions de santé (Nancarrow et al., 2013; Orchard, Curran, & Kabene, 2005).

- *Transdisciplinarité* : Une équipe avec une approche holistique pour le patient qui subordonne les disciplines avec une perspective entière de tous les éléments du système et de sa dynamique, incluant les scientifiques et les décideurs politiques. Les équipes utilisent donc un cadre conceptuel commun, associant les théories, les concepts et les approches propres à une discipline pour résoudre un problème commun. Dans les équipes transdisciplinaires, non seulement les objectifs, mais également les compétences, sont partagés (Klein, 1990; Rosenfield, 1992; Young, 1998). Cela constitue le niveau le plus avancé d'équipe de soin pour l'intégration et la profondeur des interactions des membres de l'équipe et des patients (Newhouse & Spring, 2010).

Les ÉMDs en santé ont été implantées à la suite des besoins engendrés par la gestion des cas complexes. La sécurité des patients étant la priorité de toutes les interventions en santé, il a fallu développer des prestations de soins efficaces et sécuritaires et des interventions complexes qui sont basées sur la médecine factuelle avec des cheminement thérapeutiques spécifiques pour chaque groupe de cas complexes. Cela est particulièrement essentiel avec la gestion des maladies chroniques tel le diabète (Deneckere et al., 2012; Körner et al., 2016; Vanhaecht, Panella, van Zelm, & Sermeus, 2010). De plus, les soins doivent avoir un bon rapport coût-efficacité dans cette organisation d'ÉMD et pour le système de santé qui la supporte financièrement (Choi & Pak, 2006; Hasler, 1992; McLoughlin et al., 2006; van Acker, 2012). L'approche d'ÉMD a donc été étudiée dans plusieurs milieux et dans différents continuums de soins (Körner et al., 2016). Les évidences scientifiques convergent toutes vers les bienfaits de cette approche (Baptista et al., 2016; Bearne, Byrne, Segrave, & White, 2016; Holland et al., 2005; Körner et al., 2016; Naylor, Griffiths, & Fernandez, 2004; Shi et al., 2018; Simmonds, Coid, Joseph, & Marriott, 2001). Cela supporte également les programmes intégrés de la prévention primaire jusqu'à l'épisode aigu, au suivi et même à la prévention secondaire (Choi & Pak, 2006; Deneckere et al., 2012; Ouwers, Wollersheim, Hermens, Hulscher, & Grol, 2005).

Une ÉMD est considérée efficiente et bénéfique pour différents éléments, autant d'un point de vue organisationnel, d'équipe et individuel, et ce, tant pour le patient que pour les membres de l'équipe. Le schéma ci-dessous (voir Figure 8) résume des bénéfices des ÉMDs en santé. Tout cela a un effet non seulement sur la santé, l'efficacité et la qualité du service, mais augmente également la satisfaction des professionnels ainsi que celle des patients. Les décisions des soins sont donc davantage prises en fonction des guides de pratiques et du patient qui devient partenaire de ses soins (Buljac-Samardzic, Dekker-van Doorn, van Wijngaarden, & van Wijk, 2010; Mikan, 2005; Reeves & Lewin, 2004; Schmitt, 2001; Vratny & Shriver, 2007).

Organisation	Équipe	Individuel
<ul style="list-style-type: none"> • ↓ hospitalisations • ↓ coûts • ↓ admissions • ↑ accessibilité 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ coordination • ↑ communication • ↑ diversités (professionnels, compétences) 	<ul style="list-style-type: none"> • ↑ satisfaction pour le patient et membres de l'équipe • ↑ perceptions positives • ↑ acceptation • ↑ clarté des rôles • ↑ Santé • ↓ temps d'attente

Figure 8. Bénéfices de l'ÉMD.

La littérature scientifique concernant l'approche d'ÉMD a tout d'abord étudié, à partir du modèle intégré, l'efficacité de l'équipe, en plus d'identifier les membres et les compétences requises (Cohen & Bailey, 1997; Hackman, 1987). Ensuite, les recherches ont évolué selon les évidences thérapeutiques et les connaissances sur les physiopathologies des problématiques. Dans cette perspective, il y a eu une centralisation marquée sur le mode de fonctionnement et la communication intrinsèque et extrinsèque de l'ÉMD, démontrant le besoin d'organisation du cheminement thérapeutique (Cohen & Bailey, 1997; Grumbach & Bodenheimer, 2004; Lemieux-Charles & McGuire, 2006; van Acker, 2012). Cependant, plusieurs incompréhensions demeurent à ce jour pour ces thèmes de recherche puisque la recherche s'est plutôt orientée, avec le temps, vers l'efficacité, la rentabilité et l'effet d'intervention globale pour améliorer les résultats pour la santé (Lemieux-Charles & McGuire, 2006; van Acker, 2012). Pour ces raisons,

il y a encore des lacunes de connaissances dans ce secteur. Il a toutefois été démontré que le type d'ÉMD et la diversité des professionnels impliqués dans les décisions sont à considérer pour l'amélioration des soins aux patients et l'efficacité des organisations de soins (Benagiano & Brosens, 2014; Grumbach & Bodenheimer, 2004; Lemieux-Charles & McGuire, 2006; Ritholz et al., 2011; Roncaglia, 2016; Shortell et al., 2004). La collaboration professionnelle pour la prévention, l'éducation et les soins entraîne une synergie pouvant influencer les patients positivement et faciliter ainsi le soin des cas complexes. Il en résulte des effets favorables pour la santé (Coleman et al., 2009; Rogers et al., 2010; Way et al., 2000). La communication et l'organisation de l'ÉMD sont donc des éléments primordiaux pour améliorer la participation des patients et leur responsabilisation dans l'autogestion (Chan et al., 2010; Mikan, 2005). Outre, la communication et l'organisation, plusieurs autres éléments sont à considérer pour une ÉMD optimale, soit le niveau de collaboration, la résolution de conflits, la participation, les rôles et la cohésion (Buljac-Samardzic et al., 2010; Lemieux-Charles & McGuire, 2006). En effet, il a été démontré que plus il y a de cohésion au niveau de l'ÉMD, plus il y aura des effets bénéfiques sur les résultats liés à la santé et à la satisfaction des patients (Cohen & Bailey, 1997). Les éléments permettant la cohésion de l'ÉMD en santé sont : la fixation des buts précis avec des résultats mesurables, un système d'organisation clinique et administratif, la division des soins selon les expertises de chacun, la formation de tous les membres et une communication efficace (Choi & Pak, 2006; Katzenbach & Smith, 2015; Lemieux-Charles & McGuire, 2006; Reeves & Lewin, 2004).

Plusieurs études ont démontré les bienfaits de l'ÉMD pour les personnes atteintes de diabète dans la diminution de l'hémoglobine glyquée, de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie. De plus, elle diminue les risques de mortalité et d'insuffisance rénale terminale et augmente la qualité de vie avec le diabète (Renders, Valk, Griffin, Wagner, & Assendelft, 2001; Si, Bailie, & Weeramanthri, 2008). Le taux d'AMI est devenu un indicateur de la qualité des soins en ÉMD pour le diabète (Ekka-Zohar et al., 2015; Jeffcoate & van Houtum, 2004). Les traitements en ÉMD de plusieurs facteurs en concomitances de la physiopathologie du pied diabétique à risque ont démontré l'amélioration des résultats pour la santé dans les centres spécialisés avec des taux significatifs et évidents d'AMI inférieure (Hartmann et al., 2017; Holstein, Ellitsgaard, Bornefeldt Olsen, & Ellitsgaard, 2001; Sanders, Robbins, & Edmonds,

2010). De plus, il a été démontré que le manque d'accessibilité à des ÉMDs organisées dans le réseau public de santé est associé avec des coûts accrus ainsi que de mauvais pronostics pour les UPDs (Rezende et al., 2009; Tchero, Kangambega, Lin et al., 2018).

Des revues systématiques de la littérature sur la gestion en ÉMD d'UPDs ont conclu que les évidences actuelles démontrent un impact positif de l'ÉMD sur les UPDs, les AMIs, le taux de mortalité et le temps d'hospitalisation (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Le traitement des UPDs en ÉMD est associé à un rapport coût-efficacité favorable pour l'ÉMD (Matricali, Dereymaeker, Muls, Flour, & Mathieu, 2007). D'ailleurs, l'ÉMD, dans la prise en charge de la problématique, la prévention et la surveillance, a démontré une efficience quant à la réduction du taux d'AMI majeure jusqu'à 80 % (Anichini et al., 2007; Bakker, Apelqvist, & Schaper, 2012; Davis, Norman, Bruce, & Davis, 2006; Driver, Goodman, Fabbi, French, & Andersen, 2010; Driver, Madsen, & Goodman, 2005; Krishnan, Nash, Baker, Fowler, & Rayman, 2008; LoGerfo et al., 1992). Depuis plus de trois décennies, la communauté scientifique évoque les bienfaits humain et monétaire d'agir avec une ÉMD de prévention en soin de pieds pour les UPDs (Apelqvist, Ragnarson-Tennvall, Persson, & Larsson, 1994; Larsson, Apelqvist, Agardh, & Stenström, 1995). De plus, la prise en charge en ÉMD de l'UPD, particulièrement dans les cas d'infection, a permis d'améliorer les résultats pour la santé ainsi que la qualité de vie des personnes atteintes de diabète et d'assurer des économies de coûts pour les soins (Cigna, Fino, Onesti, Amorosi, & Scuderi, 2016; Lipsky et al., 2012; Uckay, Aragón-Sánchez, Lew, & Lipsky, 2015). Cette approche permet également de surmonter les effets négatifs du désavantage socioéconomique fréquemment décrit dans la population atteinte d'UPD (Hicks et al., 2018).

Finalement, il y a un intérêt accru pour améliorer l'éducation des patients et des professionnels qui diagnostiquent et traitent l'UPD dans les ÉMDs ainsi que pour l'intégration de ces ÉMDs à des centres académiques affiliés et aux hôpitaux. Cela contribue aux bénéfices de l'ÉMD en identifiant ces institutions comme chef de file. La recherche bénéficie alors du soutien pour le développement des infrastructures. Ces ÉMDs contribuent au leadership dans la diffusion de l'information, et ce, autant sur les plans régional que national (Sumpio et al., 2010).

Historique et but de l'ÉMD pour l'UPD

Les premières équipes en santé ont été implantées au début du vingtième siècle pour coordonner le travail de différentes disciplines et, tel que mentionné, elles sont maintenant une partie intégrante de la prestation des soins de santé dans divers milieux (Heinemann, 2002; Körner et al., 2016). En Amérique, la clinique pour le diabète à l'Hôpital de Deaconess à Boston est considérée comme l'une des premières cliniques à avoir utilisée l'approche d'ÉMD du soin des plaies pour les personnes atteintes de diabète (Giurini, 2018; Sanders et al., 2010). En Europe, l'hôpital de *King's college* et l'expérience de Manchester au Royaume-Uni représentent les ÉMDs pionnières pour l'UPD (Edmonds et al., 1986; Sanders et al., 2010; Thomson et al., 1991). D'ailleurs, dans les années 1990, la déclaration de Saint Vincent par l'Organisation Mondiale de la Santé avait pour but de réduire les AMIs de 50 % durant une période de cinq ans. Cela a été l'élément déclencheur pour la réorganisation de la prise en charge en ÉMDs des personnes atteintes de diabète et du soin des pieds (WHO/IDF Saint Vincent Declaration Working Group, 1990; Leese, 1995). Cette déclaration a également eu de l'impact ailleurs qu'en Europe, notamment en Amérique et en Océanie, pour développer des programmes nationaux visant la prévention et la gestion de l'UPD afin de rencontrer cet objectif avec les ÉMDs (King, 1999). Après presque trois décennies d'effort, la diminution de l'AMI n'a pas rencontré cet objectif puisque qu'on remarque une diminution globale d'environ 40 % (Carinci, Massi Benedetti, Klazinga, & Uccioli, 2016).

Cette déclaration a permis d'établir les assises des ÉMDs pour ce qui est de la prévention et de la gestion de l'UPD. En effet, ce mode d'intervention permet aux patients de bénéficier d'un accès immédiat aux soins de santé et aux professionnels, à la prévention et l'éducation et, si nécessaire, aux interventions spécifiques. Il est à noter qu'un système de communication et de trajectoire des soins doit être également en place pour accéder efficacement et facilement aux ÉMDs (Körner et al., 2016; Nteleki & Njokweni, 2015). Une prise en charge intégrée comprend un accès rapide à l'ÉMD pour la gestion du pied diabétique à risque selon les guides de pratique. L'ÉMD coordonne les soins et services entre les services hospitaliers, communautaires et même privés (Boulton et al., 2005; Vanhaecht et al., 2010).

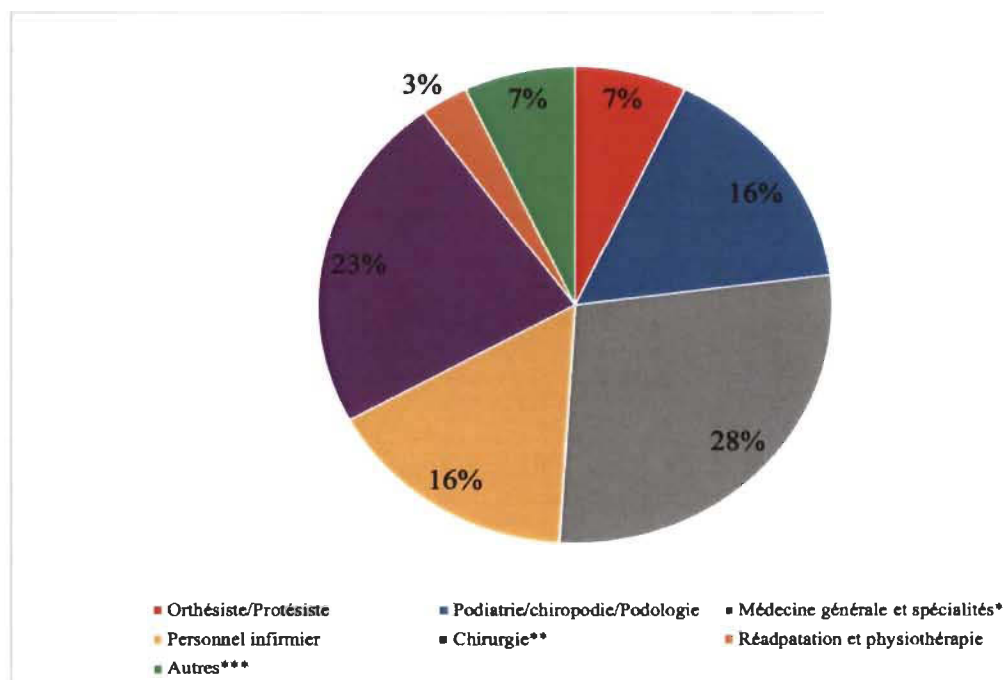
Organisation des ÉMDs

Il n'y a pas de recommandations spécifiques pour l'organisation de l'ÉMD pour le diabète. Alors que les études discutées précédemment démontrent ses effets, aucune étude ne démontre la combinaison idéale des soins en ÉMD, d'expertises professionnelles et de thérapies avancées pour diminuer le temps de cicatrisation de l'UPD ou le taux d'AMI (Buggy & Moore, 2017; Hoogeveen et al., 2015; Jeffcoate et al., 2018; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Dans le même ordre d'idées, plusieurs études soutiennent les bénéfices des ÉMDs combinant le soin des pieds pour les personnes atteintes de diabète dans leur organisation, mais il n'y pas de standards pour les programmes et cliniques de soin des pieds en ÉMD qui ont été identifiés (Armstrong et al., 2012, 2017; Bus & van Netten, 2016; Fitzgerald et al., 2009; Jeffcoate et al., 2018; Mills, Armstrong, & Andros, 2010; Nason et al., 2013; Rogers et al., 2010; Sumpio et al., 2010; van Netten, Price et al., 2016). Il est cependant recommandé d'inclure des programmes avec l'accessibilité à des mesures pour réduire le risque d'UPD et d'AMI, tels le soin podiatrique de maintien (retrait des callosités, de débridement des ongles et l'éducation aux patients) et les souliers orthopédiques pour les personnes à risques dans les ÉMDs (Bus & van Netten, 2016; Schaper et al., 2017; van Netten, Price et al., 2016). Des ressources professionnelles compétentes doivent alors constituer l'ÉMD qui donne rapidement accès aux patients à un soin intégré et focalisé sur le pied diabétique (contrôle de plaie, contrôle vasculaire, contrôle microbiologique, contrôle biomécanique, contrôle métabolique et contrôle éducationnel) (Edmonds, 2014; Körner et al., 2016; Mills, 2018; Pinzur et al., 2016; Sumpio et al., 2010). Ce que le patient a besoin ultimement est d'accéder à différents professionnels dans l'ÉMD ayant des compétences complémentaires et travaillant en étroite collaboration de façon transparente et coordonnée. En outre, les compétences que chaque professionnel apporte auprès d'ÉMD doivent être plus importantes que leur titre professionnel en soi (Game, 2008). Plusieurs experts dénoncent que la structure des soins intégrés doit être définie davantage et doit être un élément central de la prise en charge en ÉMD (Bus & van Netten, 2016; Jeffcoate et al., 2018). Les évidences scientifiques disponibles à ce jour démontrent que les améliorations considérables des résultats pour la santé surviennent suite aux changements structurels et dans la manière dont les soins sont prodigués (Jeffcoate et al., 2018; van Acker, 2012). Dans les programmes pour le soin des pieds les plus étudiés, le professionnel sollicité lorsqu'il est disponible est le podiatre

ou le chiropriste qui travaille seul ou dans l'ÉMD (Armstrong et al., 2017; Bus & van Netten, 2016; van Netten, Price et al., 2016).

Selon l'IWGDF, cette approche d'ÉMD doit agir à trois niveaux d'organisation des soins selon la stratification du risque pour le patient d'être atteint d'une UPD secondaire aux facteurs de risque et comorbidités. Chaque niveau fait intervenir des professionnels ou une organisation comme le médecin, le personnel infirmier, le podiatre, le chirurgien vasculaire, l'orthopédiste, l'endocrinologie/diabetologue et un centre spécialisé en soin des pieds diabétiques (Schaper et al., 2017). Cependant, la littérature comporte de nombreuses variations quant à la composition des professionnels dans l'ÉMD (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). La Fédération Internationale du Diabète recommande pour l'ÉMD une association de médecins spécifiques pour la gestion du diabète ainsi que le podiatre, la nutritionniste, le personnel infirmier, les chirurgiens vasculaire et orthopédique, l'infectiologue, l'orthésiste, le travailleur social et le psychologue (McGill & Felton, 2007; McGill et al., 2017). La plupart des personnes atteintes d'une infection nécessite spécifiquement l'intervention d'un infectiologue et des soins spécifiques de diverses disciplines : interventions podiatriques médicales ou chirurgicales, interventions orthopédiques, interventions infirmières ou interventions de physiothérapie (Uckay et al., 2015). Le leader de l'ÉMD dans la gestion d'infection varie en fonction de la culture de l'institution ou du pays. Il peut s'agir d'un infectiologue, d'un chirurgien orthopédique, d'un chirurgien vasculaire ou d'un podiatre (Lipsky et al., 2012; Pinzur et al., 2016; Schaper et al., 2017). En cas d'AMI, une équipe professionnelle en réadaptation doit joindre l'ÉMD (Sanders et al., 2010). Le rôle du radiologue dans l'ÉMD a été également souligné à plusieurs reprises pour ses compétences dans les aspects vasculaires et infectieux. Son expertise, combinée à l'ÉMD, suggère un modèle prometteur de la prise en charge d'un diagnostic précoce des complications et de l'accélération d'un traitement agressif (Naidoo, Liu, Mautone, & Bergin, 2015). Finalement, les expertises professionnelles intégrées et coordonnées de la chirurgie podiatrique et de la chirurgie vasculaire ont démontré à plusieurs reprises des effets bénéfiques notamment pour la prise en charge des facteurs de risque et comorbidités dans l'ÉMD (Armstrong et al., 2012; Mills, 2018). Cependant, malgré les guides de pratiques, ce sont les ressources locales qui régissent la combinaison des compétences professionnelles et des ÉMDs pour le soin des pieds des personnes atteintes de diabète (Armstrong et al., 2012, 2017;

Fitzgerald et al., 2009; Jeffcoate et al., 2018; Mills et al., 2010; Rogers et al., 2010; Sumpio et al., 2010). En faisant cette recension de la littérature⁴ qui évoque la prise en charge en ÉMD de l'UPD et de l'AMI à priori des travaux de la thèse, cela a mené à la compilation de 105 articles dont 33 articles qui ne rapportent pas la composition de l'ÉMD. Les ÉMDs pour l'UPD rapportées dans les 73 autres articles ont été combinées dans la Figure 9 suivante et celle-ci indique les proportions des professionnelles composant ces ÉMDs. Le patient et sa famille sont impliqués dans moins d'un pourcent des études répertoriées, et ce, bien que le patient devrait pratiquer l'autogestion et participer aux ÉMDs. L'endocrinologue et le diabétologue sont les spécialités médicales les plus impliquées avec 11 % ainsi que l'infectiologue à 4 %. Les chirurgiens vasculaire et orthopédique sont respectivement présents dans 9 % et à 8 % des ÉMDs.



*Médecine générale et spécialités comprenant anesthésiste, ophtalmologiste, neurologue, médecine interne, infectiologue, microbiologiste clinique, endocrinologue, diabétologue, dermatologue, néphrologue, urgentologue et radiologiste

**Chirurgie comprenant vasculaire, orthopédique, plastique, générale et cardiaque

***Autres comprenant nutritionniste et diététicien, sciences sociales et psychologie, pédorthiste, pharmacien, ergothérapeute, patient et sa famille

Figure 9. Proportions des professionnels composant les ÉMDs pour l'UPD et l'AMI dans la littérature.

⁴ Article en préparation.

La Figure 10 démontre le lieu de publication des études portant sur les ÉMDs pour l'UPD publiées entre 1986 et 2018, dont la majorité dans la dernière décennie. La majorité de ces études (52 %) ont été publiées en Europe (ordre décroissant concernant le nombre de publications par pays : Royaume-Unis, Suède, Irlande, Belgique, Pays-Bas, Espagne, Danemark, Italie, Finlande, Norvège, France, Belgique, Espagne et Roumanie. La majorité des études publiées en Amérique provient des États-Unis (22 %), car il y a seulement deux études d'origine canadienne (3 %). Enfin, les études originaires d'Asie représentent 19 % des publications et elles proviennent majoritairement de la Chine et de la Turquie, suivies, en ordre décroissant, de Taiwan, de Malaisie et d'Israël. Finalement, il y a trois études australiennes représentant 4 % des publications en Océanie. Aucune publication n'est originaire d'Afrique. La plupart des milieux cliniques pour les ÉMDs sont pour des patients hospitalisés ou hospitalisés et ambulatoires. Majoritairement, les éléments adressés dans les ÉMDs sont le contrôle glycémique, la prévention et l'éducation, la gestion locale de l'UPD, la MPV et l'infection. La plupart des ÉMDs présentent un algorithme et un cheminement thérapeutique décrits par l'ÉMD et souvent présentés dans l'article même. De façon unanime, les études en ÉMD rapportent les effets bénéfiques de ce type d'organisation sur l'UPD, l'AMI ou sur le système de santé et les auteurs de ces études recommandent l'ÉMD pour la prise en charge de la problématique. Ainsi, cette recension des écrits pour cette intervention en ÉMD clôt cette section.

Elle est corrélée par un travail systématique antérieur unissant les professionnels composant les ÉMDs dans la détection de tous les types de plaies. Il est à noter que le personnel infirmier, les chirurgiens et les médecins dominent ce type d'ÉMDs. La podiatrie occupe alors la quatrième position (16 %) (van Acker, 2012).

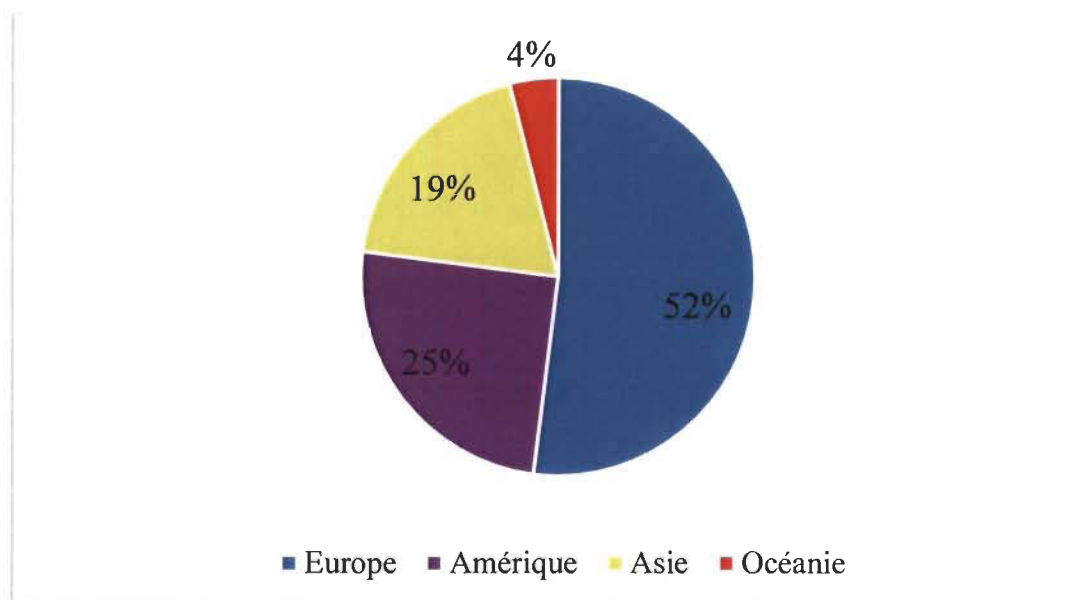


Figure 10. Lieu de publication des études portant sur les ÉMDs pour l'UPD.

Section 3. Les interventions podiatriques

Cette section traite spécifiquement du podiatre et de ses interventions, ce qui constitue le cœur des questions que visent le but de cette thèse pour le bien-être des personnes vivant avec le diabète. Pour ce faire, le podiatre sera décrit, de même que sa formation et son champ de pratique. Cette description s'articulera principalement autour du podiatre en Amérique du Nord considérant les nombreuses variations dans cette profession dans le monde. Les diplômes et les différents programmes de formation ainsi que les lois et règlements qui régissent cette profession expliquent cette hétérogénéité et les variations du champ d'exercice. De plus, il existe plusieurs disparités au niveau de la reconnaissance de cette profession et cette dernière n'est pas présente de façon équivalente dans tous les pays (Farndon, 2006; Kim et al., 2012). Finalement, cette section traite globalement de l'état des connaissances sur l'effet des interventions podiatriques sur l'UPD et l'AMI et sa situation en ÉMD. Elle comprend entre autres une revue de la littérature qui fait partie d'un article en préparation sur le rôle du podiatre seul sur l'UPD et l'AMI.

Le podiatre : sa formation et son champ d'exercice

Tout d'abord, il est de mise de différencier les termes podiatrie et chiropodie. Le terme podiatrie (podiatre) a été introduit en 1914, pour remplacer l'ancien terme chiropodie (chiropodiste) pour deux raisons. La première, parce que le terme était inapproprié faisant référence, en latin, aux soins des pieds et des mains. La deuxième raison est qu'il y avait de la confusion au niveau du grand public avec une autre discipline de la santé, soit la chiropratique. En Amériques, le terme a évolué pour passer de podiatre à docteur en médecine podiatrique en 1973, et ce, grâce à un programme de formation américain de quatre années menant au diplôme de doctorat de premier cycle en médecine podiatrique ou le D.P.M. (*Doctorate in podiatric medicine*). Les deux premières années sont dédiées à une formation de connaissances médicales générales de base suivies de deux autres années de formation spécifique à la podiatrie (dermatologie, vasculaire, neurologie, orthopédie, imagerie, etc.), incluant l'enseignement clinique par des rotations de différentes spécialités couvertes par la pratique de la médecine podiatrique, et ce, dans divers milieux cliniques (Farndon, 2006; Kim et al., 2012). Au Canada, le doctorat de premier cycle en médecine podiatrique de l'Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR) mène au grade de D.P.M. et est unique dans le système universitaire québécois et canadien, de même que dans toute la francophonie. Le programme est basé sur le modèle des programmes américains en médecine podiatrique et rencontre les standards d'approbation du *Council of Podiatric Medical Education*, tout en étant adapté à la pratique québécoise. Il est d'une durée de quatre ans et se déroule sur dix sessions. Il comporte un total de 196 crédits, incluant des formations théorique et pratique dans différents milieux cliniques, dont le milieu hospitalier québécois. Une fois gradué et inscrit au tableau de l'Ordre des Podiatres du Québec, le podiatre pratique exclusivement en cabinet privé dans la province. Il est également possible de compléter une résidence chirurgicale aux États-Unis selon certaines conditions ou de faire des études postdoctorales (Ordre des podiatres du Québec, 2019; UQTR, 2019).

La podiatrie est donc le terme moderne couramment utilisé qui a également été adopté dans plusieurs pays anglophones comme en Australie et au Royaume-Unis ainsi que dans d'autres pays européens (Farndon, 2006; Kim et al., 2012; Skipper Jr & Hughes, 1983). Le champ d'exercices de la podiatrie varie également d'un pays à l'autre, mais il s'agit

généralement d'un professionnel de la santé qui a l'expertise d'évaluer et de traiter les affections locales du pied, avec ou sans pratique chirurgicale (Farndon, 2006). Pour donner des exemples de la grande variation de la profession, certains états américains octroient des droits d'exercice qui s'étalent jusqu'au genou et la profession de chiropodiste existe toujours dans la province ontarienne (Adams, 2017; Kim et al., 2012). D'ailleurs, la réglementation des professionnels de la santé varie selon les provinces canadiennes et il existe des différences dans les exigences de formation ainsi que pour le champ d'exercice entre les podiatres et les chiropodistes (CPMA, 2019). La formation menant au D.P.M. confère un champ d'exercice plus large, notamment par rapport aux prescriptions pharmaceutiques et à la pratique de chirurgies mineures. De plus, le droit d'exercice en Colombie Britannique, au Québec, en Alberta et au Manitoba est limité aux podiatres D.P.M. (CPMA, 2019).

L'Ordre des podiatres du Québec et l'UQTR définissent le podiatre québécois comme étant le professionnel de la santé régi par le Code des professions du Québec, par la Loi sur la podiatrie et par le Code de déontologie des podiatres qui est responsable des soins et des traitements locaux du pied (en-dessous de la cheville). Il est habilité à déterminer, au moyen des examens cliniques et radiologiques, les diverses affections et pathologies relatives au pied, au niveau des systèmes musculo-squelettique, tégumentaire, dermatologique, vasculaire et neurologique. Ses compétences cliniques permettent non seulement de traiter un problème au niveau des pieds, mais également de prévenir les complications et de reconnaître les symptômes des pathologies systémiques qui se manifestent au niveau du pied (Ordre des podiatres du Québec, 2019; UQTR, 2019). Cette définition du champ d'exercice global peut être appliquée dans le contexte de soin d'une personne atteinte de diabète à risque de complications aux pieds. En effet, plusieurs manifestations systémiques du diabète se présentent en premier au niveau des pieds (Lauterbach, Kostev, & Becker, 2010). Le podiatre est alors un professionnel autorisé dans le diagnostic et le traitement de ces pathologies au niveau des pieds et ces traitements comprennent à la fois des modalités conservatrices et des modalités chirurgicales. Il est en mesure de réaliser les examens dermatologique, vasculaire, neurologique et musculosquelettique, qui sont des composantes clés de la prévention (Cook et al., 2014). Ces stratégies de prévention des UPDs comprennent la surveillance régulière, les soins de routine des callosités et des ongles et des recommandations de modalités de régulations des pressions

plantaires et/ou de chaussures (Boulton et al., 2008). Le podiatre mise également sur la stratégie d'éducation à l'autogestion. D'ailleurs, il a été démontré que les podiatres sont les prestataires idéaux pour engager de brèves interventions comportementales auprès de ces personnes (Gabbay, Kaul, Ulbrecht, Scheffler, & Armstrong, 2011). L'entretien motivationnel permet d'améliorer l'auto-efficacité et cela augmente la motivation intrinsèque au changement et à l'adhésion au traitement (DiMatteo, Haskard-Zolnierek, & Martin, 2012; Heisler, Bouknight, Hayward, Smith, & Kerr, 2002; Piette, Schillinger, Potter, & Heisler, 2003). Tout en produisant des soins des pieds, les podiatres s'engagent généralement dans des conversations informelles et établissent des rapports. Il s'agit alors d'une belle opportunité pour l'éducation à l'autogestion (Gabbay et al., 2011; Searle et al., 2008). De plus, la compréhension de la biomécanique des membres inférieurs est principalement mise en valeur dans l'éducation et dans la formation d'un podiatre (Carls et al., 2016; Kim et al., 2012). En effet, celui-ci examine les pieds et est à la recherche de facteurs de risque multiples liés au système musculosquelettique et d'anomalies structurelles comme la reconnaissance des déformations liées à la NC (Milne et al., 2013). Ces déformation biomécanique rendent les pieds vulnérables au traumatisme, surtout en présence de NDP (Boulton et al., 2008; van Netten, Price et al., 2016). De plus, le podiatre peut réaliser des interventions chirurgicales qui comprennent également des interventions prophylactiques ou réactives qui mènent à la préservation d'un membre fonctionnel (Armstrong, Lavery, Stern, & Harkless, 1996; Kim et al., 2012). Le référentiel de compétences podiatriques pour la prise en charge intégrée du pied diabétique à risque démontre l'entière de son champ d'exercices et de compétences reliés à la problématique selon son niveau d'expertise (McCardle et al., 2012; Stuart, Fox, & McInnes, 2007). D'ailleurs, il n'a pas de cheminement de carrière spécifique pour établir le rôle d'expert en podiatrie pour le diabète. Les leaders scientifiques et cliniques dans le domaine ont pu constituer une spécialité en l'absence de parcours de carrière établi et acquérir une légitimité dans la gestion du pied diabétique à risque. Cela a été permis grâce à la modernisation des soins de santé, notamment par l'approche de prévention et gestion des maladies chroniques. La flexibilité dans les professions, comme la médecine podiatrique, a été encouragée (Bacon & Borthwick, 2013; Manu et al., 2018; McPherson et al., 2006; Nancarrow et al., 2013).

Par ailleurs, la médecine podiatrique n'échappe pas à la demande d'utiliser une médecine factuelle et de placer le patient au centre des décisions cliniques. Pour de nombreux secteurs de la médecine podiatrique, il manque d'évidences scientifiques pour fournir des démonstrations solides de leur efficacité d'interventions (Porthouse & Torgerson, 2004). Ils est donc recommandé de faire davantage d'essais cliniques randomisés pour soutenir les nombreux aspects de la pratique (Baker, 2002; Edwards et al., 2017; Farndon, 2006). Il existe tout de même plusieurs études démontrant que les podiatres jouent un rôle important au sein des personnes atteintes de diabète et au sein des ÉMDs. Ces études seront détaillées dans la prochaine section.

États des connaissances sur l'effet des interventions podiatriques

Pour commencer, pour toutes les interventions podiatriques confondues sauf celles en ÉMD, une seule revue systématique de la littérature avec méta-analyse a évalué le contact avec un podiatre et a estimé son effet sur l'AMI. L'étude a conclu que toutes les études vont dans le même sens, mais que l'hétérogénéité ne permet pas de conclure sur son efficacité d'interventions à réduire les AMIs. En outre, la plupart des études de la littérature concernant les interventions podiatriques en ÉMD concluent également que ces interventions sont bénéfiques selon différents aspects. L'état des connaissances de cette section est donc fractionné selon différents aspects traitant notamment d'accessibilité, de finances, de prise en charge du podiatre seul et en ÉMD et des résultats pour la santé. Finalement, puisque les ÉMDs varient beaucoup, l'aspect collaboratif sera abordé sommairement puisque cela a été également mentionné.

Aspect d'accessibilité

Une des conclusions récurrentes des études concernant l'effet des interventions concerne le problème d'accessibilité aux podiatres et à ses interventions. La profession est très hétérogène quant au financement des soins limitant ainsi l'accessibilité (couverture du soin par l'État, par l'assureur privé ou aucune couverture). De plus, l'absence de la profession dans un pays donné limite d'emblée l'accessibilité (Bergin, Campbell, Colman, & Brand, 2009; Dijkstra, Braspenning, Uiters, van Ballegooie, & Grol, 2000; Torjesen, 2012).

En premier lieu, deux études, par le même groupe d'auteurs et analysant la même population, ont comparé les résultats pour la santé chez les personnes ayant eu accès aux interventions podiatriques à celles qui n'y ont pas eu accès, en tenant compte de leur plan d'assurance médicale (plan d'assurance privée ou *Medicare* (publique) avec un supplément de l'employeur) (Carls et al., 2016; Gibson et al., 2014). La première étude a évalué les valeurs économiques (coûts et économies par patient) associées aux soins podiatriques ainsi que les ratios d'AMI par groupe. Pour les personnes étant sous l'assurance privée, les résultats indiquent une économie de 6212 dollars américains par patient par UPD ou pour les patients ayant reçu un soin podiatrique dans l'année avant l'épisode de l'UPD et une économie de 13 474 dollars américains pour les deux années après l'épisode de l'UPD. De plus, ces personnes ont eu un taux d'AMI significativement inférieur de 2,67 %. Pour les personnes étant assurées par *Medicare* avec un supplément de l'employeur, il n'y a pas de différence significative d'économie pour l'année avant l'épisode de l'UPD (l'économie étant estimée à 647 dollars américains), mais une économie significative de 3 624 dollars américains est présente pour les deux années suivant l'épisode de l'UPD. Ces personnes ont également un taux d'AMI significativement inférieur à 1,35 %. De plus, les auteurs ont estimé le montant total des soins de santé pendant les deux années suivant l'UPD pour les patients avec ou sans AMI et il y a des réductions significatives avec les interventions podiatriques, étant de 59 798 dollars américains pour les assurés avec le plan privé et de 40 081 dollars américains pour les assurés par *Medicare* avec un supplément de l'employeur. De ces faits, cela démontre que l'accessibilité des soins podiatriques peut réduire l'AMI et le fardeau économique des complications du diabète et supporte donc l'efficacité des interventions pour la prévention et le traitement des UPDs par les podiatres (Carls et al., 2011). Dans la seconde étude, les auteurs ont analysé spécifiquement l'accès des soins versus le taux d'AMI, le niveau de l'AMI, le temps entre l'UPD et l'AMI ainsi que des données par rapport à l'hospitalisation (temps et nombre) pour les patients ayant consulté un podiatre au moins une fois durant l'année avant l'épisode de l'UPD. Les soins podiatriques sont associés avec un ratio hasard d'AMI significativement inférieur (réduction de 2,6 % pour les personnes ayant une assurance privée et de 1,6 % pour le plan *Medicare* avec un supplément de l'employeur). De plus, il y a des réductions significatives pour l'AMI majeure (respectivement de 1,2 % et de 1,6 %) et pour le nombre d'AMIs (respectivement de 11,1 % et de 2,6 %). Les auteurs ont démontré significativement, à l'aide de courbes Kaplan-Meier, que

les patients qui ont eu accès aux soins podiatriques vont vivre plus longtemps sans AMI ou sans être hospitalisés pour les deux plans d'assurances. Finalement, ils ont également démontré que les personnes ayant accès à ces soins ont tendance à être plus âgées et atteintes de plus de facteurs de comorbidités (Gibson et al., 2014).

En second lieu, l'accès à des podiatres dans les cliniques de diabète augmente significativement la probabilité d'obtenir des soins préventifs associés plutôt que des soins réactifs. Dans cette optique, une étude a évalué les barrières et les catalyseurs des pratiques de soin des pieds chez les personnes âgées atteintes d'UPD et cela a démontré que les podiatres jouent un rôle significatif dans la prévention des complications du pied chez les personnes âgées en reconnaissant, en référant et en fournissant une éducation à la santé de façon précoce. L'accessibilité à des podiatres pour ce groupe d'âge est donc bénéfique (Matricciani & Jones, 2015). Malgré l'augmentation du soutien pour les interventions podiatriques pour les personnes atteintes de diabète au cours des dernières années, la nature des services et le niveau d'accès demeurent loin derrière les recommandations de nombreux guides de références (Scott, Turner, & Baird, 2015; Winocour, Morgan, Ainsworth, & Williams, 2002). Toutefois, cet accès a été identifié comme un service clé dans le soin de pieds diabétiques (Bergin et al., 2012; Coffey, Mahon & Gallagher, 2019). Une étude a estimé le risque relatif de réduction de l'UPD à 55 % avec l'accessibilité aux soins podiatriques. Suite à cela, en 2005, des auteurs ont avancé que ces soins devraient être prodigués aux personnes atteintes de diabète avec NDP et avec un historique d'épisode d'UPD ou d'AMI (McGill, Molyneaux, & Yue, 2005). D'ailleurs, des études ont démontré une déficience dans la prévention et dans la détection des UPDs en première ligne, suggérant des visites régulières en podiatrie dès la première ligne médicale selon les facteurs de risques (Lauterbach et al., 2010). Ainsi, la coordination des soins et la trajectoire seraient davantage définies pour diminuer les temps d'attente pour accéder à ces soins (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013; Lauterbach et al., 2010).

Aspect financier

L'aspect financier est prépondérant dans la prise de décisions du système de santé pour un problème chronique comme le diabète (Schaper, Apelqvist, & Bakker, 2012). La mise en

place d'un service de podiatrie peut entraîner des coûts importants pour répondre au besoin des personnes à haut risque, mais les dépenses engendrées seront compensées par la réduction des coûts associés à l'AMI (Kerr, 2017; Paisey et al., 2018). Une étude américaine a démontré que de retirer la couverture du soin podiatrique préventif du système de remboursements assumé par l'état a entraîné des effets négatifs. En effet, des augmentations importantes et soutenues ont été soulevées; pour le nombre d'hospitalisations pour l'UPD, on a estimé une hausse de plus de 37 %, pour les frais d'hospitalisation pour l'UPD, cela s'élève à plus de 38 % alors qu'il est question d'une hausse de 23 % pour la durée d'hospitalisation. Pour les complications associées, telles l'AMI, l'infection et la mortalité, la hausse a été estimée à plus de 48 % (Skrepnek, Mills, Lavery & Armstrong, 2014). Ces résultats démontrent que chaque dollar économisé par le système de santé par l'élimination des honoraires du podiatre dans la couverture assumée par l'état se traduit par une dépense d'environ 48 dollars américain à déboursier par le système de santé (Skrepnek, Mills, Lavery & Armstrong, 2014). De plus, il a été estimé que le soin podiatrique préventif a un bénéfice de 27 à 54 dollars américains pour chaque dollar nécessaire pour gérer un épisode d'UPD (Carls et al., 2011).

Une des premières analyses coûts-bénéfices pour le traitement d'une UPD en ÉMD incluant le diabétologue, le chirurgien orthopédique, une infirmière spécialisée en soin pour le diabète, le podiatre et l'orthésiste a démontré que ce type d'organisation diminuait les coûts associés à la guérison primaire de l'UPD ou à la guérison avec une AMI. Les auteurs concluent que ce genre d'organisation peut faire économiser des frais potentiels grâce aux efforts de prévention de l'équipe (Apelqvist et al., 1994). D'autres analyses de cette nature ont ensuite livré des résultats semblables en combinant diverses stratégies de prise en charge. Par exemple, les stratégies intensives de prévention podiatrique incluant l'éducation aux patients, le soin des pieds et le type de chaussure réduisent les coûts de la prise en charge, si le risque d'UPD et d'AMI est réduit de seulement 25 % (Tennvall & Apelqvist, 2001). De plus, ces stratégies réduisent les coûts associés puisqu'il y a moins d'hospitalisations et d'AMIs et de visites à l'urgence (Horswell, Birke, & Patout, 2003). Le contrôle glycémique intensif et les soins de pieds optimaux définis par l'IWGDF incluant le podiatre permettent la plus grande réduction d'AMI. De ce fait, les soins basés sur les guides de pratique présentent de meilleurs résultats pour la santé et permettent donc de faire des économies (Ortegon et al., 2004). L'Australie a

récemment intégré le podiatre dans son système de santé. Une simulation coûts-bénéfices a d'ailleurs démontré des économies substantielles pour le système de santé avec une prise en charge des personnes atteintes de diabète à risque élevé de complications au niveau des pieds avec un soin optimal comprenant une prise en charge en ÉMD incluant un podiatre et les modalités de décharge des pressions plantaires. Cela couvre l'accès à un podiatre, et ce, jusqu'à six visites par année pour des soins préventifs et d'éducation chez les personnes à faible risque. Cette étude suggère des bénéfices pour la santé globale ainsi que pour la qualité de vie. Ces informations sont donc d'une grande importance pour les pays comparables qui veulent atteindre le même genre de bénéfices en investissant dans des stratégies basées sur la médecine factuelle (Cheng et al., 2016; Nabuurs-Franssen, Huijberts, Kruseman, Willems & Schaper, 2005). Une revue systématique a démontré que l'ÉMD pour la gestion des UPDs incluant la podiatrie représente une économie pour le système, surtout à long terme, et les auteurs recommandent une convergence pour rembourser les modalités de préventions et les interventions précoces (Matricali et al., 2007).

Aspects de prise en charge pour le podiatre seul

Tout d'abord, la plupart des études qui ont été publiées concernent l'effet d'intervention du podiatre sur les stratégies d'éducation et de prévention comme le soin des pieds et l'autogestion pour les problèmes mineurs des pieds incluant les conseils pour les chaussures, la coupe d'ongles, l'utilisation de crème hydratante, la prévention des situations à risque, etc. Les études démontrent des résultats significatifs sur l'amélioration des connaissances en soin des pieds et sur l'autogestion ont été rapportés pour des patients à faible risque. Cela a des répercussions bénéfiques en diminuant la prévalence des problèmes mineurs au niveau des pieds comme les callosités et les problèmes aux ongles (Hamalainen, Ronnema, Luikkonen, & Toikka, 1999; Ronnema, Hamalainen, Toikka, & Luikkonen, 1997; van Putter, 2010). Avec le temps, il est bien connu que ces problèmes mineurs chez les personnes atteintes de diabète considérées à haut risque peuvent mener à l'UPD et à l'AMI (Boulton, 2008; Boulton et al., 2008). Ensuite, une autre étude a conclu que des interventions de même nature d'un chiropodiste ont une influence bénéfique sur la santé des patients (Plank et al., 2003). Cependant, pour les personnes vivant avec le diabète depuis plusieurs années, il n'y a pas de différence par rapport

aux connaissances du soin de pieds si cette intervention a été réalisée par un podiatre spécifiquement (Hamalainen et al., 1999; Ronnema et al., 1997). Ensuite, une étude sur les soins préventifs podiatriques chez des personnes vulnérables considérées à risque élevé (sous traitements d'hémodialyse et avec un historique d'UPD) a démontré que seulement 65 % des personnes formant la cohorte ont reçu ce genre de soins et que la majorité de ces personnes n'ont rencontré un podiatre qu'à la suite du développement de l'UPD. Il n'y a que 30 % de la cohorte qui a rencontré le podiatre pour des soins préventifs, donc avant l'avènement de l'UPD. Ceci est très faible considérant le risque élevé des personnes incluses dans la cohorte et les guides de pratique. Pourtant, il y a une incidence supérieure et significative d'AMIs chez les personnes sous traitement d'hémodialyse (Lipscombe et al., 2003). De plus, une autre étude a évalué un programme de chiropodie qui inclut de l'éducation sur le site des traitements de dialyse pour les soins des pieds ainsi que des traitements hebdomadaires pour les UPDs. Si nécessaire, certaines personnes ont également consulté en clinique privée de chiropodie. Les auteurs ont conclu que ces interventions incluses dans le programme de chiropodie sont protectrices pour les patients et aident cette population vulnérable à prévenir l'AMI significativement (Lavery et al., 2010). Puis, une autre étude, pour des personnes à risque élevé puisqu'elles sont également atteintes de MPV avec ou sans gangrène et que certaines ont également une historique d'AMI, a évalué l'effet des soins podiatriques comme soins de pieds préventifs aux complications. Les auteurs ont déterminé que les personnes qui ont reçu ces interventions podiatriques ont quatre fois moins de chance de subir une AMI, en plus de présenter une réduction significative d'AMI mineure (transmétatarsienne ou aux orteils) et majeure (transfémorale) (Sowell, Mangel, Kilczewski, & Normington, 1999). Enfin, dans une autre étude dont la cohorte était composée d'une population stratifiée en quatre classes de risque selon les signes et symptômes de la sévérité de l'atteinte (classe 1 : un risque modéré (neuropathie, amyotrophie diabétique, paresthésies et douleur neuropathique), classe 2 : un risque élevé (cellulite et NC), classe 3 : une UPD active et la classe 4 : une UPD active et ostéomyélite et/ou gangrène), les soins reçus par différents prestataires ont été évalués, de même que leurs effets sur le taux d'AMI et le nombre de décès. Les auteurs ont conclu que le ratio hasard pour l'AMI pendant le suivi était de 1,3 % et que la moitié des personnes de la cohorte sont décédées pendant le suivi, démontrant ainsi l'impact fatal de ces complications liées aux personnes à risque modéré ou élevé. Aussi, les personnes des deux dernières classes ont moins de chance de subir une AMI si elles ont consulté un podiatre, mais

les résultats ne sont pas significatifs considérant le taux accru d'AMI dans cette classe de risque. Cette même étude a conclu que le fait que les personnes (de toutes les classes de risque) aient consulté des spécialistes multidisciplinaires pour la prise en charge au membre inférieur, incluant le podiatre, et ce, dans l'année avant l'épisode de complications, courent significativement moins de risques de subir une AMI (Sloan et al., 2010).

Aspect de prise en charge pour le podiatre en ÉMD

L'approche d'ÉMD pour le traitement de l'UPD a été évoquée pour la première fois dans la littérature scientifique en 1986 comme étant bénéfique et le chiropodiste y occupait une place importante (Edmonds et al., 1986). Un modèle pour l'approche d'ÉMD pour la prévention des AMIs liées au diabète a été proposé par Frykberg, il y a plus de 20 ans, plaçant le podiatre comme coordonnateur de l'équipe (Frykberg, 1997). De plus, le podiatre est encore aujourd'hui suggéré comme « gardien » pour la prévention et la gestion des UPDs (Frykberg et al., 2006; van Acker et al., 2014). Depuis la première publication d'une prise en charge en ÉMD, plusieurs programmes ont été implantés et ont ensuite rapporté les bienfaits d'une telle approche sur cette problématique de santé (Apelqvist & Larsson, 2000). D'ailleurs, la revue systématique de cette thèse vise l'évaluation de ces effets (chapitre 4).

La définition du rôle du podiatre et l'intégration de ce dernier dans le système de santé sont devenues des pratiques courantes avec la mise en place des lignes directrices et d'algorithmes pour la prise en charge de l'UPD en ÉMD (Levy, 2015; Schaper et al., 2017). Au Canada, des études ont démontré les bienfaits de la participation d'un podiatre dans une ÉMD (Lipscombe et al., 2003; Ogrin et al., 2015). Depuis, en Australie, les podiatres font partie de l'équipe de soins de première ligne pour les maladies chroniques et on y positionne le podiatre comme professionnel important pour la prise en charge des complications au membre inférieur (Menz, 2009). En Europe, le podiatre, chiropodiste ou le podologue intègre les ÉMDs pour le soin des pieds et c'est ce qui constitue un élément essentiel à l'amélioration de la qualité des soins et de la prévention et cela contribue à diminuer l'impact des complications du diabète sur la santé et le système de santé. Le podiatre joue un rôle par rapport à la prévention, à la modulation des pressions plantaires et à la prise en charge de l'UPD dans les ÉMD

(Alexandrescu et al., 2009; Bordier et al., 2007; Dargis et al., 1999; Hamonet et al., 2010; Leese, Stang, & Pearson, 2011, 2011; Morbach et al., 2016; Prompers et al., 2007c; van Acker et al., 2001). Aux États-Unis, les programmes d'ÉMDs bien organisés incluant le chirurgien-podiatre réduisent les taux d'AMI de 36 à 86 % (Driver, Fabbi, Lavery, & Gibbons, 2010; Driver, Goodman et al., 2010; Sanders et al., 2010). Plusieurs évaluations des indicateurs de soins et services à travers le monde (audit) ont évalué des ÉMDs et ont signalé les effets bénéfiques des interventions du podiatre pour les résultats pour la santé (Butters, 2011; Perrin, 2006; Perrin, Gardner, & Kennett, 2012; Perrin, Gardner, Kennett, Cornelius, & Fanning, 2012). De plus, le podiatre apporte souvent l'expertise biomécanique dans les ÉMDs. En général, les considérations biomécaniques et la connaissance même de cet aspect sont faibles dans les ÉMDs, notamment en raison de l'hétérogénéité où l'expertise podiatrique n'est pas toujours disponible (Lázaro-Martínez et al., 2014). Le programme Manchester est une ÉMD pionnière ayant évalué spécifiquement cet aspect. Selon ce programme, les interventions prophylactiques pour la modulation des pressions plantaires, a permis de réduire les AMIs d'environ 42 % (Thomson et al., 1991). Si cet aspect n'est pas disponible au niveau de l'ÉMD, le médecin de première ligne devrait orienter chaque personne atteinte du diabète vers un service de podiatrie au moment du diagnostic pour garantir des soins préventifs appropriés puisque cela représente une partie importante du bilan complet du pied (Malhotra, Bello, & Kominsky, 2012). De plus, la capacité de débridement du podiatre (tant pour le débridement des callosités que le débridement d'UPD qui permet la modulation de la pression) est une compétence reconnue, mais peu d'évidences scientifiques la soutienne spécifiquement pour ledit podiatre (Baker, 2002). Finalement, une approche chirurgicale progressive par étapes, pour la prise en charge des infections et au moment opportun, implique impérativement une ÉMD et la médecine podiatrique (Fisher, Scimeca, Bharara, Mills, & Armstrong, 2010). Le podiatre américain est particulièrement formé pour la prise en charge chirurgicale au niveau des pieds (Kim et al., 2012).

Aspect des résultats pour la santé

Des études ont démontré une réduction de 62 à 78 % des AMIs majeures et une réduction globale des AMIs d'environ 40 % après l'introduction du service de soins de pieds podiatrique

pour personnes atteintes de diabète et/ou après une prise en charge en ÉMD des UPDs. Il y aurait cependant l'augmentation des AMIs mineures (Anichini et al., 2007, 2012; Krishnan et al., 2008; Larsson, Apelqvist et al., 1995). Ensuite, l'analyse d'une large cohorte comparative sur plusieurs années avant l'intervention de podiatres et après l'intégration de celui-ci dans l'ÉMD a démontré qu'un programme de podiatrie intégré à un hôpital augmente significativement le taux de sauvetage au membre inférieur, le ratio d'amputation *Hi-Lo* étant de 0,89 pour la cohorte avant et de 0,60 pour la cohorte après. Ce ratio a donc diminué significativement, ce qui veut dire qu'il a moins d'AMIs majeures suite aux interventions podiatriques. Les auteurs citent que leur équipe de prise en charge des personnes atteintes de diabète inclut cinq podiatres pour une approche holistique. Cela aide la trajectoire de soins incluant la réduction du temps d'attente pour la prévention et la gestion des complications, ce qui justifie l'importance de l'instauration d'un programme de podiatrie en milieu hospitalier (Schmidt, Wrobel, Munson, Rothenberg, & Holmes, 2017). D'ailleurs, au moins 50 % des réductions des admissions à l'hôpital pour l'UPD sont dues à la gestion en ÉMD, incluant la médecine podiatrie (Rumenapf et al., 2013). Le modèle intégré de soin de pieds incluant la podiatrie peut diminuer également les admissions (Zhang et al., 2015). Pour diminuer le taux de réadmission et obtenir des bons résultats, le service de soin de pieds podiatrique doit coordonner la gestion locale de l'UPD d'autres besoins en service externe. L'hypertension artérielle, le tabagisme et l'infection sont, en général, des prédicteurs pour la réadmission (Holscher et al., 2017; Remington et al., 2016). Une étude sur le taux d'AMIs au Québec comme indicateur de la qualité des soins du diabète a démontré que le taux d'AMI ne s'est pas amélioré sur une période de neuf ans avec les soins standards, n'incluant d'ailleurs pas la médecine podiatrique et la couverture pour le soin des pieds (Dawes et al., 2010).

Aspect collaboratif

L'ÉMD pour prévenir l'AMI devrait être privilégiée dans tout programme intégré pour la prise en charge des UPDs et cette intervention a été vue en profondeur précédemment. Après le médecin (endocrinologue diabétologue ou médecin généraliste) et le personnel infirmier, les podiatres sont des professionnels centraux de ces ÉMDs pouvant jouer un rôle crucial dans l'identification précoce, la référence rapide et les soins conservateurs continus (voir Figure 9)

(Levy, 2015; Smith, Fox, & Seriki, 2014; Stuart et al., 2007; van Acker et al., 2014; Wennberg, Widgren, Axelsson, Gerok-Andersson & Åkerlund, 2019). L'ÉMD devrait être composée principalement du chirurgien vasculaire et du podiatre pour une mise en application des protocoles de traitements et de la prise en charge. Cette association augmente les chances de guérison des UPDs et aide à prévenir les récurrences (Sumpio et al., 2010). Il en résulte un sauvetage du membre inférieur allant jusqu'à 83 % à cinq ans et une diminution considérablement des AMIs majeures (Driver, Goodman et al., 2010; Driver et al., 2005; van Gils et al., 1999). Une approche agressive pour la revascularisation en ÉMD a démontré des bienfaits pour diminuer le taux d'AMI, en plus des réductions des AMIs majeures, du temps d'hospitalisation et du coût total des soins (Gibbons et al., 1993; LoGerfo et al., 1992; Zayed et al., 2009). Il y a toutefois un manque d'évidences scientifiques pour comparer les soins podiatriques pour les personnes atteintes de diabète avec les soins des autres prestataires (personnel infirmier et autres professionnels de la santé). Malgré cela, il y a un impact favorable à la prise en charge de l'UPD en ÉMD incluant le soins podiatriques et de la chirurgie podiatrique (Canadian Agency for drugs and technologies in health, 2013).

Section 4. Cadre de référence et d'analyse

Cette dernière section du deuxième chapitre s'intéresse au cadre de référence adopté pour cette thèse, soit le modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques au niveau du diabète, ainsi qu'au cadre d'analyse des résultats pour la santé permettant d'évaluer les effets des interventions podiatriques au niveau des UPDs et AMIs.

Modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques

Sommairement abordé dans le premier chapitre de cette thèse, le cadre de référence sélectionné est le modèle de prévention et de gestion des maladies chroniques pour le diabète. Il est un exemple de prise en charge optimale et multidisciplinaire faisant intervenir différentes composantes du système de santé, avec différents intervenants liés au diabète autant du secteur public ou privé, et ce, dans diverses organisations et avec la collaboration particulière du patient (Wagner et al., 2001). Subséquemment, une version intégrée de ce modèle a été développée

pour une gestion proactive de la prise en charge globale et intégrée des maladies chroniques en y ajoutant des éléments visant la promotion de la santé des populations et la prévention de la maladie (Barr et al., 2003; Elissen et al., 2013; Wagner, 2000; Wagner et al., 2001). La schématisation du modèle intégré est présentée dans la Figure 11 ci-dessous. Le modèle regroupe six domaines d'action concertée, soit :

- l'organisation de l'offre et de la prestation des services;
- le soutien à l'autogestion par les personnes;
- le soutien à la décision clinique;
- le développement de systèmes d'information clinique;
- l'utilisation des ressources communautaires;
- l'organisation d'ensemble du système de santé.

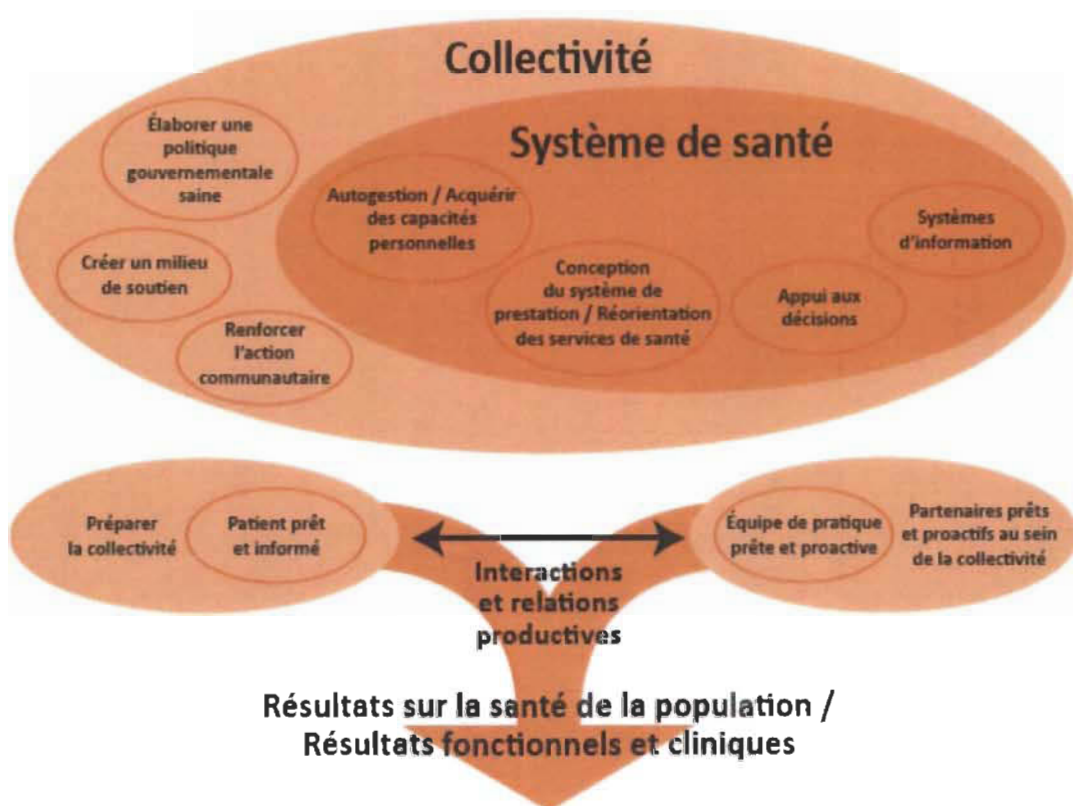


Figure 11. Modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques (avec permission de Barr et al., 2003; Glasgow et al., 2001).

Le message principal de ce modèle est donc d'amener une personne atteinte de diabète à être active et informée sur son état de santé et à participer, avec les équipes de soin, à la prévention des complications et à la gestion globale de son diabète et de ces complications de manière optimale et proactive (Michie, Miles, & Weinman, 2003). Tout cela, dans un environnement collectif et avec un système de santé optimal (Barr et al., 2003). Somme toute, plusieurs composantes rassemblées forment le modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques pour le diabète. Quelques-unes seront abordées dans le paragraphe qui suit dans le contexte de l'UPD et de l'AMI et de leur prise en charge afin de démontrer la pertinence du cadre de référence dans la problématique.

Tout d'abord, les composantes préventives, communautaires et populationnelles du modèle ont des impacts sur les déterminants de la santé touchant l'UPD et l'AMI, surtout après avoir exposé l'importance et les effets des interventions de prévention, d'éducation, de la stratification du risque et de l'approche d'ÉMD sur ces complications du diabète dont la guérison des plaies (Christman et al., 2011; Dorresteijn & Valk, 2012; Gary, Genkinger, Guallar, Peyrot, & Brancati, 2003; Schaper et al., 2017). En effet, le modèle sollicite également des équipes de soin optimales et proactives, tout comme la prise en charge en ÉMD a démontré son effet sur l'UPD et l'AMI (Buggy & Moore, 2017). Dans cet ordre d'idée, le modèle intégré comporte la composante d'équipe de pratique. Par ailleurs, il est reconnu que le médecin de famille ne peut pas répondre seul aux besoins de la population et il est donc suggéré d'avoir une complémentarité entre les intervenants de première ligne et ceux offrant une spécialité, en plus de soutenir cette pratique multidisciplinaire pour développer les rôles des professionnels de la santé (Way et al., 2000). Quant à la composante patient et autogestion, le bénéfice de l'implication du patient dans l'autogestion du diabète sur sa santé a également été démontré à plusieurs reprises dans la littérature scientifique (Chrvala, Sherr, & Lipman, 2016; Dorresteijn & Valk, 2012; Norris et al., 2001).

Ensuite, le modèle possède également une composante de support à la décision par l'intégration des guides de pratiques. À titre d'exemple pour la gestion des UPDs, les recommandations internationales de l'IWGDF et les recommandations canadiennes de Plaies

Canada et de l'Association canadienne du diabète servent au support à la décision, pour une gestion optimale des UPDs (Botros et al., 2017; Embil et al., 2018; Schaper et al., 2017).

Finalement, la conception, l'organisation et la réorientation des systèmes de prestations et des services de santé ainsi que l'élaboration de politiques gouvernementales saines font partie de la composante du système de santé. En effet, au tournant du millénaire, les pays les plus développés, dont le Canada, ont organisés leur système de santé en suivant un modèle centré sur un hôpital où plusieurs organisations publiques et privées dispensent des soins de santé et services sociaux à la population (Evans, Baker, Berta, & Jan, 2014). Dans cette perspective, le modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques est incorporé naturellement dans le système de santé par cette réorganisation. C'est le cas du gouvernement du Québec qui, par l'entremise du ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS), incorpore le modèle et a adopté l'approche populationnelle ciblant les principaux facteurs de risques et les déterminants de la santé, sa priorité étant de miser sur la prévention et ensuite sur la gestion de la maladie dans une collaboration multidisciplinaire et interdisciplinaire (Galarneau & Dubé, 2012; Levesque, Feldman, Dufresne, Bergeron, & Pinard, 2007). Ceci étant dit, le développement et la consolidation des ÉMDs et la prestation de soin basée sur des services intégrés selon les besoins de la personnes atteintes de diabète, notamment le soin des plaies dans l'UPD et l'AMI, font partie des axes du plan d'action du modèle intégré de prévention et gestion des maladies chroniques comme le diabète du réseau de la santé (Gouvernement du Québec, 2011).

Cependant, bien que ce cadre de référence existe depuis presque deux décennies, les impacts de son intégration nécessitent encore plusieurs études. Elles permettront d'obtenir les résultats probants sur son effet et sur sa portée dans le réseau de la santé, dans la communauté et sur les personnes atteintes de diabète par rapport aux indicateurs de santé et à son efficacité pour la gestion du diabète et ses complications (Jenkins et al., 2010; Stellefson, Dipnarine, & Stopka, 2013; Sunaert et al., 2009). Une étude sur les avantages et les limites de la mise en œuvre du modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques auprès des personnes atteintes de diabète a démontré certains bénéfices dans la compliance des patients à la thérapie, à la promotion de comportements en santé, à la satisfaction à l'égard des soins cliniques et à une réduction des besoins médicaux (humains, matériel et monétaire). L'analyse

a inclus les soins des pieds comme intervention, qui est la plus proche pratique de la podiatrie et de son rôle (Yeoh et al., 2018). Cependant, les résultats pour la santé et ses effets sont très peu précis par rapport aux complications du diabète, telles l'UPDs et l'AMIs, et encore moins précis par rapport aux interventions podiatriques. En effet, considérant la complexité du modèle, il est difficile de déterminer son impact sur les résultats pour la santé d'une façon à la fois spécifique et précise (Coleman et al., 2009). Dans ce contexte, un cadre d'analyse des résultats pour la santé comprenant ce également ce cadre de référence est de mise.

Cadre d'analyse des résultats pour la santé

Un cadre d'analyse des résultats pour la santé a été développé, répondant au besoin grandissant de données probantes sur les interventions qui entraînent des effets positifs sur la santé et le bien-être des Canadiens dans le modèle intégré de prévention et gestion des maladies chroniques (ICIS and Statistics Canada, 2008). Ce cadre d'analyse a été construit à partir de trois courants de pensée, soit celui du modèle de structure-processus-résultats de Donabedian (Donabedian, 1997), le cadre de gestions des maladies chroniques (Wagner, 2000) et la pyramide pour la perspective en santé de la population et de la promotion de la santé (Frieden, 2010). Il a été développé dans le but d'apporter un nouvel outil d'évaluation des résultats pour la santé afin que l'efficacité des interventions puisse être mesurée et comprise. Dans le contexte de l'ICIS, ce cadre peut mener à des modifications dans le système de la santé ou dans la prise en charge de problèmes de santé puisque le but est d'améliorer ces résultats sur la santé même lorsqu'il y a une limitation d'études disponibles sur un sujet ou que le degré d'évidence scientifique est discutable. De plus, il est destiné à guider l'élaboration et l'analyse des données qui influent potentiellement sur les rapports entre les interventions et les résultats (ICIS and Statistics Canada, 2008).

Le cadre conceptuel d'analyse présenté dans la Figure 12 englobe explicitement le cadre de référence préconisé discuté et correspond ainsi au but de la recherche de cette thèse qui s'intéresse à l'effet des interventions podiatriques sur l'UPD et l'AMI. Sommairement, ce cadre d'analyse démontre que le résultat pour la santé s'appuie sur quatre composantes principales qui sont ici expliquées brièvement: le cheminement thérapeutique, les caractéristiques des patients,

les caractéristiques du système de la santé et le lieu et l'environnement où les interventions sont effectuées.

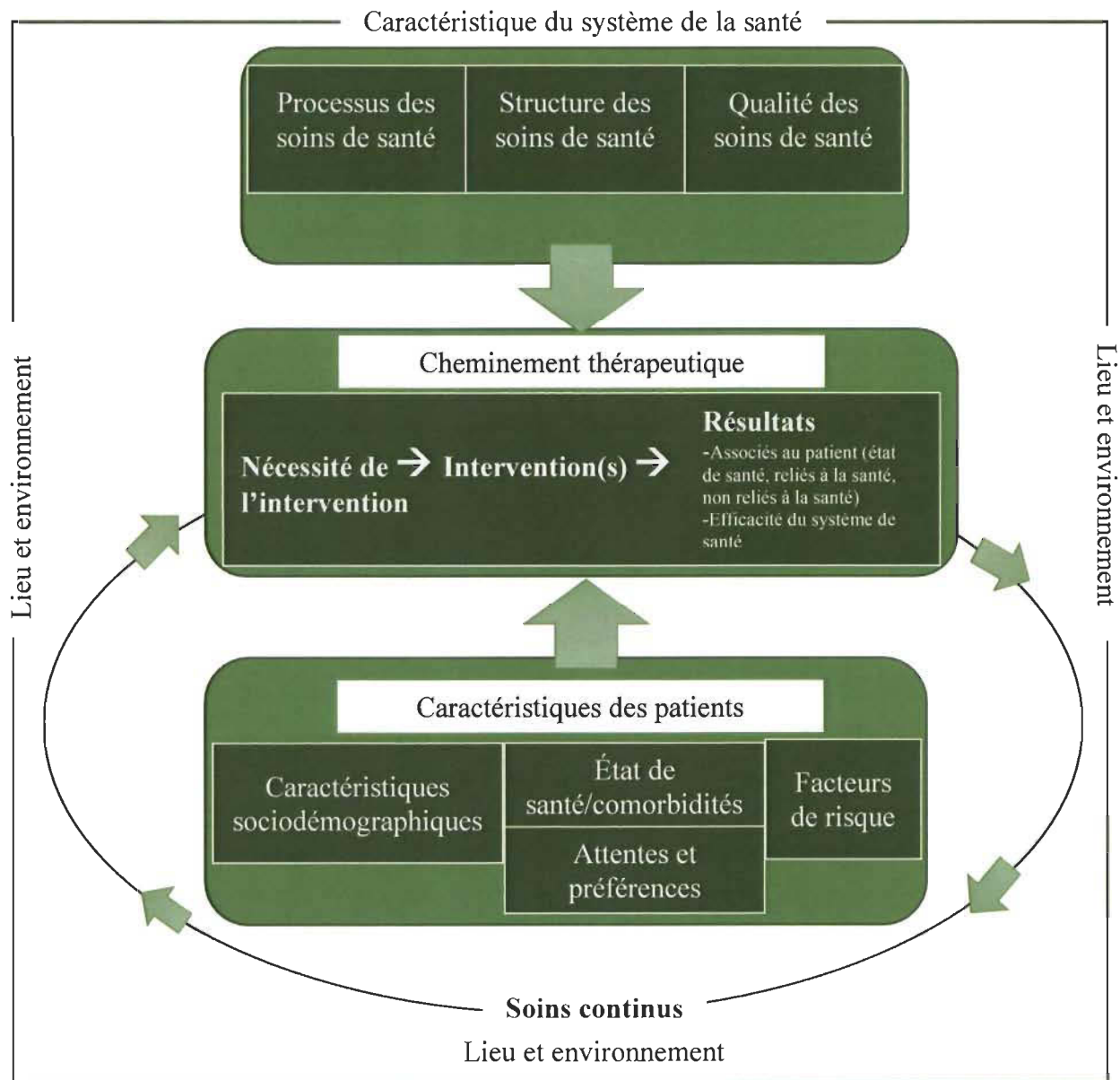


Figure 12. Cadre d'analyse des résultats pour la santé (avec permission d'ICIS et Statistics Canada, 2008).

Cheminement thérapeutique

Il n'est pas évident d'évaluer une intervention précise, car le cheminement thérapeutique se veut un processus continu, sous forme de cycles ou d'épisodes de soin, entre les caractéristiques du patient (sociodémographiques, facteurs de risques, comorbidités/état de santé et attentes et préférences), le besoin d'une intervention, la nature des interventions même et l'effet de ces interventions sur le résultat pour la santé (associé au patient ou à l'efficacité du système de santé). De ce fait, il est primordial de définir les différentes interventions et les divers rôles du podiatre par rapport à la problématique. D'une part, il doit connaître les caractéristiques des patients atteints de diabète qui auront un besoin de ces interventions et d'autre part, il doit aussi connaître les résultats de ses interventions sur la santé. Les différents résultats peuvent être des mesures sur l'état de santé comme le taux d'UPDs et d'AMIs ou des mesures reliées à la santé comme les admissions d'hospitalisation ou le nombre de complications supplémentaires comme le taux d'infection. La satisfaction des patients suite aux interventions peut être considérée comme une mesure non reliée à la santé. Bien que l'intérêt principal d'une intervention soit l'amélioration de la santé du patient et que mesurer l'effet des interventions à l'échelle du patient semble être préconisé, des informations peuvent être également recueillies à l'échelle de la population et servir d'indice sur l'efficacité globale du système de la santé (ICIS and Statistics Canada, 2008).

Caractéristiques des patients

Les caractéristiques des patients sont intimement liées au cheminement thérapeutique et au besoin d'interventions; celles-ci influencent incontestablement les résultats sur la santé. Dans cette optique, quatre catégories de caractéristiques devront être analysées afin de définir la population susceptible d'être en contact avec le podiatre et ses interventions. Tout d'abord, il y a les caractéristiques sociodémographiques comme l'âge, le sexe, l'ethnie, le niveau de scolarité, le niveau de littératie, le statut socioéconomique, etc. Ensuite, il y a les facteurs de risque liés à la problématique comme le bagage génétique, les différents comportements des individus tels le tabagisme, la consommation d'alcool, le niveau d'activité physique et l'alimentation, les ressources personnelles et les facteurs qui prédisposent à être atteint du diabète et ses complications ou des avantages protecteurs afin de ne pas être atteint d'UPDs.

Ensuite, il y a l'état de santé de base qui représente la capacité d'une personne à fonctionner avec les comorbidités associées au diabète. Finalement, il y a les attentes et préférences du patient qui englobent les attentes d'une personne relativement au niveau et à la nature des soins de santé reçus et à son futur état de santé, ainsi qu'à ses préférences. Cela fait référence à une approche basée sur le patient, au cœur du modèle intégré de prévention et gestion des maladies chroniques (ICIS and Statistics Canada, 2008).

Caractéristique du système de santé

Cette composante vise à considérer l'importance de comprendre le processus, la structure et la qualité des soins de santé en tant que caractéristique indispensable à évaluer lors d'une analyse des résultats pour la santé. Le processus concerne la réception des soins recommandés et l'accessibilité à ces soins. Au niveau de la structure, les caractéristiques du milieu où les soins sont dispensés et la législation qui définit les tâches accomplies par les différents professionnels dont le podiatre sont à considérer. Finalement, la qualité des soins vise la sécurité et la perception des patients. La présente thèse soulève des questionnements qui sont associés à cette composante et ceux-ci seront discutés dans le septième chapitre de cette thèse à la lumière des résultats (ICIS and Statistics Canada, 2008).

Environnement

Cette dernière composante considère le lieu et l'environnement et regroupe les trois autres composantes. Cela encadre le contexte, les caractéristiques du système de santé et des patients ainsi que le cheminement thérapeutique des soins qui sont dispensés et reçus. Cette composante prend en considération les circonstances géographiques et les tendances sociales, économiques, culturelles et politiques qui peuvent toutes influencer les résultats en santé (ICIS and Statistics Canada, 2008).

Lacunes et disparités

Le contexte actuel de la problématique, les effets sur la santé et l'augmentation des besoins en matière de santé occasionnés par le diabète et ses complications représentent des

éléments tout indiqués pour un contexte de recherche favorable afin de répondre aux questions soulevées par la présente thèse. Il y a souvent un retard de traitements dans l'UPD en raison de la sous-estimation de sa gravité dans la globalité qu'implique la gestion du diabète. À cela s'ajoutent des lacunes au dépistage précoce, les dangers potentiels d'une simple callosité au niveau des pieds sont méconnus ou même l'ignorance du fait qu'il s'agit d'un signe précurseur d'une cascade néfaste pour la personne atteinte de diabète; le traitement initialisé est souvent empirique, impliquant des soins de plaies et des antibiotiques. Ce n'est que lorsque l'UPD tarde à guérir ou se détériore que les personnes atteintes sont soumises à une prise en charge systématique et multidisciplinaire, incluant la consultation d'un podiatre. De plus, les effets des écarts avec les pratiques exemplaires ont été démontrés (Claveau, 2018; Edwards et al., 2013; Fife, Carter, Walker, Thomson, & Eckert, 2014).

Même après trois décennies depuis la déclaration de St-Vincent en Europe, il a été démontré que plus de 45 % des personnes atteintes de diabète ne reçoivent toujours pas les examens des pieds recommandés et qu'environ le tiers des hôpitaux n'ont toujours pas de service de podiatrie (Kong & Gregory, 2016). Des constats similaires sont présents en Amérique (American Diabetes Association, 2018; Boulton et al., 2005; Embil et al., 2018). D'ailleurs au Canada, il y a des lacunes et disparités en matière de soins aux personnes atteintes de diabète rapportées par l'ICIS. Un écart entre les soins recommandés et les soins reçus a été démontré et cela entraîne de graves complications et des coûts accrus pour le système de santé (Institut canadien d'information sur la santé, 2009). En effet, seulement 51 % des Canadiens ont déclarés avoir subi un examen annuel des pieds alors qu'il est clairement recommandé à ces personnes d'être suivies, au moins une fois par année. Il est même recommandé de le faire plus fréquemment pour les personnes à risque élevé (Institut canadien d'information sur la santé, 2009). De plus, les ménages avec des revenus élevés sont plus susceptibles de recevoir les soins recommandés, alors que la prévalence du diabète est deux fois plus élevée dans les ménages avec des faibles revenus. En général, ces personnes n'ont pas accès au service privé de podiatrie. Dans le même ordre d'idée, l'ICIS recommande d'éviter l'UPD grâce à une prestation de meilleurs services de santé et une prévention accrue. Il identifie l'UPD comme étant une grande priorité du système de santé et qu'un certain nombre d'initiatives pancanadiennes, provinciales

et territoriales doivent être établies en vue d'une meilleure prévention et prise en charge (Institut canadien d'information sur la santé, 2013).

Somme toute, une meilleure compréhension des rôles du podiatre et des interventions réalisées en contexte seul ou multidisciplinaire sur la prise en charge des UPDs et de l'AMI est de mise, considérant la variabilité concernant les options de traitement. L'intégration de ces rôles dans une prise en charge en ÉMD optimale selon le modèle intégré de prévention et gestion des maladies chroniques contribuera à l'avancement des connaissances et possiblement à restreindre les impacts du diabète, de l'UPD et de l'AMI sur la santé globale des patients. De plus, la recherche portant sur un nouveau produit antibactérien pour la prise en charge de l'infection locale dans l'UPD ou pour toutes autres plaies infectées contribue à la recherche et développement dans ce secteur et à identifier de nouveaux créneaux de traitement potentiel. Maintenant que l'état des connaissances et les fondements qui appuient la problématique de recherche qui orientent les trois projets et que le cadre de référence et d'analyse pour l'effet des interventions sur les résultats pour la santé ont été revus et discutés, le prochain chapitre couvrira la cadre méthodologique.

Chapitre 3. Méthodologie

Ce troisième chapitre concernant la méthodologie est fractionné par études. Pour chaque étude, un résumé de la rationnelle, les objectifs, le devis expérimental de l'étude ainsi que l'approche statistique seront présentés. La méthodologie détaillée pour chacune des études de cette thèse est incluse dans les quatrième, cinquième et sixième chapitres.

Première étude

Rationnelle

Comme il a été mentionné précédemment, l'UPD et l'AMI sont des complications délétères pour les personnes atteintes de diabète. Une façon efficace de gérer ces complications est la prise en charge en ÉMD et des soins de pieds intégrés. Il y a cependant beaucoup de variabilités dans ce type de prise en charge, notamment les différentes interventions impliquées, la composition et l'accessibilité des professionnels composant l'équipe, la trajectoire de même que le temps et la prestation des soins. Par la nature de ses compétences professionnelles, le podiatre est un professionnel souvent impliqué dans ces ÉMDs, mais le niveau d'évidences scientifiques sur les effets de ses interventions sur les AMIs et les UPDs est limité. La plupart des études publiées sur le sujet sont en faveur de la prise en charge en ÉMD et relatent un effet bénéfique des résultats sur la santé pour les personnes atteintes à risque d'UPD et d'AMI. À ce jour, aucune étude n'a estimé l'effet de traitement d'un professionnel en particulier composant les ÉMD dont le podiatre fait partie.

Objectif

L'objectif de cette première étude est donc d'identifier et d'estimer l'effet de traitement des interventions de nature podiatrique chez des patients atteints de diabète de type 1 ou de type 2 au niveau des AMIs et des UPDs. Les interventions podiatriques, ce qui sous-entend un contact avec le podiatre, doivent être réalisées dans un contexte ÉMD de prise en charge.

Devis expérimental

Le devis de recherche est la revue systématique de la littérature avec méta-analyse. C'est le devis de choix pour pouvoir estimer l'effet d'intervention, surtout lorsque peu d'études sont disponibles et que l'échantillon est limité (Borenstein, Hedges, Higgins, & Rothstein, 2011; Green & Higgins, 2005; Hawke, Burns, & Landorf, 2009). Ce devis, s'appuyant sur une méthode rigoureuse et systématique, permet de mettre en évidence une association ou non entre les interventions podiatriques et le contact avec le podiatre sur les résultats pour la santé des UPDs et de l'AMI et d'autres variables. De plus, la recherche systématique et l'extraction d'information associée permettent d'exposer la nature et la description de ces interventions. Ce devis, par l'analyse des biais présents dans les études, tient également compte de la validité interne et externe de chaque étude, ce qui permet de tirer des conclusions sur la capacité de généralisation des résultats. L'évaluation de la qualité et du risque de biais des études incluses a été réalisée à l'aide d'outils d'analyse produits par l'*Institut Joanna Briggs* (IJB) (Porritt, Gomersall, & Lockwood, 2014). Ce choix a été fait en considérant le type d'études disponibles à l'analyse, la clarté de compréhension de l'outil IJB et sa fiabilité (Porritt et al., 2014; Quigley, Thompson, Halfpenny, & Scott, 2018). En général, l'outil de Newcastle-Ottawa est largement utilisé dans la littérature scientifique pour l'analyse des biais dans les études observationnelles (Wells et al., 2014). Cependant, les études récentes ont démontré que cet outil n'était pas adapté pour les revues systématiques d'interventions, car il y a peu de consensus et de fiabilité entre les évaluateurs (Hartling et al., 2013). De plus, cet outil accorde un score pour chaque article (Wells et al., 2014). Cela démontre alors que l'outil considère que tous les critères d'évaluation ont le même poids pour justifier la validité interne de l'étude, ce qui est totalement inexact (Stang, 2010). Le groupe Cochrane ne suggère pas les outils d'analyse qui attribuent un score et les outils de IJB permettent justement une présentation similaire au groupe Cochrane pour une évaluation qualitative. Le groupe Cochrane a également développé l'outil ROBINS-1, adapté au besoin de cette étude, mais il n'y avait pas de données concernant la validité et la fiabilité de l'outil au moment d'établir le protocole de recherche de cette étude (Green & Higgins, 2005; Quigley et al., 2018; Sterne et al., 2016).

Cette étude a été conçue avec un protocole de recherche rigoureux et systématique, avec une stratégie de recherche par mots clés dans des bases de données pertinentes. Des critères d'inclusions et d'exclusions précis ont permis la sélection des études à inclure pour l'analyse. Les données ont été extraites à l'aide d'un document conçu à cet effet, en Annexe, basé sur la méthode d'extraction de données des études incluses du groupe Cochrane (Green & Higgins, 2005). Des estimés des effets de traitements (risques relatifs) sur les AMIs et UPDs (résultats primaires) sont les résultats principaux rapportés suite à la méta-analyse.

Approche statistique

Afin de démontrer un estimé de l'effet de traitement, la méthode de Mantel-Haenszel ainsi que la méthode générique de la variance inverse, avec le modèle à effet aléatoire, ont été appliquées, considérant le calcul d'hétérogénéité des études incluses dans la mise en commun quantitative et la nature des données disponibles.

L'hétérogénéité sur le plan théorique est la variation des résultats observée parmi toutes les études sélectionnées. Un postulat important en méta-analyse est de combiner seulement des études de nature similaire et cohérentes, ce qui était un des défis de la présente étude. Ainsi, la mise en commun des études concernant la podiatrie dans les ÉMDs permet de répondre à la question de recherche de départ et d'estimer l'effet de traitement sur l'UPD et l'AMI. De ce fait, lorsqu'il y avait une trop grande variabilité entre les études, cette estimation n'était pas possible et cela a mené à l'analyse qualitative des études incluses. L'hétérogénéité entre les études est une source de biais potentiel. Elle est attribuable à des causes cliniques (variabilité entre les populations, les types d'interventions et les types de résultats observés) et méthodologiques (devis de l'étude, contenu rapporté de l'étude, qualité, durée des suivis, etc.), d'où l'importance d'évaluer la qualité et le risque de biais des études incluses (outils de IJB) (Moola et al., 2017). Dans ce contexte, l'analyse a été faite en regroupant les devis expérimentaux et des résultats observés comparables. Des analyses de sous-groupes ont également été planifiées pour comprendre et analyser la variabilité des résultats, et ce, grâce à l'identification de variable modératrice a priori. L'hétérogénéité statistique des études incluses a été mesurée en utilisant la statistique Q de Cochrane via l'indice I^2 qui décrit le pourcentage de la variation totale des

études due à l'hétérogénéité. L'indice I^2 plus grande que 50 % signifie une hétérogénéité statistique modérée présente entre les études. Pour cette raison, le modèle à effet aléatoire a été préconisé pour l'analyse de cette étude. Dans le cas où l'indice I^2 était plus grand que 75 % (étude cohorte comparative pré et post), l'hétérogénéité a été considérée comme substantielle. Les études n'ont donc pas été mises en commun (Borenstein et al., 2011; Green & Higgins, 2005).

Le risque relatif (RR) est la mesure statistique d'association choisie pour démontrer l'estimé de l'effet de traitement du contact avec le podiatre, par le biais de ses interventions en ÉMD, avec un intervalle de confiance (IC) à 95 %. Les résultats ont été présentés dans un graphique de type forêt ou *forest plot*. La signification statistique a été fixée à une valeur p plus petite que 0,05, l'erreur alpha étant fixée à 5 % pour toutes les études. Pour les différentes approches statistiques utilisées dans l'analyse des résultats des diverses études de la présente thèse, il a été défini que l'hypothèse nulle (H_0) suppose que l'association entre les variables concernées est le fruit du hasard alors que l'hypothèse alternative (H_1) met en évidence l'association. De ce fait, lors des différents tests statistiques effectués, l'hypothèse nulle a été rejetée lorsque la statistique du test était strictement supérieure à un soustrait de l'erreur alpha ($1-\alpha$).

Finalement, l'outil d'analyse des biais ne permet pas d'évaluer le biais de publication. Ainsi, l'estimation globale pour un résultat primaire (total des AMIs) ainsi que son erreur-type pour chaque article inclus ont été calculés. Le résultat a été présenté dans un graphique de type entonnoir ou *funnel plot*.

Deuxième étude

Rationnelle

Les UPDs touchent de nombreux Canadiens et les données sur les résultats cliniques des patients atteints d'UPD traitées en ÉMD au Canada sont limitées (Lu & McLaren, 2017; Ogrin et al., 2015; Roth-Albin et al., 2017) de même que les résultats portant sur l'effet des

interventions podiatriques (Lipscombe et al., 2003). Ces données sont inexistantes au Québec puisque les ÉMDs du réseau public de santé œuvrant pour la gestion des UPDs n'incluent pas la podiatrie. Ainsi, il est pertinent d'évaluer l'effet des interventions d'un podiatre dans le contexte de milieu hospitalier québécois.

Objectifs

L'objectif de cette deuxième étude est de déterminer les résultats cliniques, de même que le taux et le temps de guérison de l'UPD, à l'aide de données rétrospectives présentes dans les dossiers médicaux d'une cohorte de patients ayant été traités au Centre de Pododiabétologie Universitaire (CPU) à la suite de l'établissement d'un partenariat entre une ÉMD et la podiatrie. De plus, l'étude décrit l'établissement de ce partenariat novateur appelé la CPU.

Devis expérimental

Le devis de recherche est une étude observationnelle de type cohorte rétrospective. Pour ce faire, un échantillon de 67 patients identifiés selon des critères d'inclusion et d'exclusion a été sélectionné. Les données cliniques ont été extraites des dossiers des patients suite à l'obtention de l'approbation du comité éthique du milieu hospitalier qui accueille la CPU. Les résultats cliniques ont été comparés avec des patients traités avant l'établissement de la CPU.

Une étude prospective n'était pas possible considérant les limitations de la pratique podiatrique dans le réseau de la santé publique au Québec. En utilisant les données issues d'un projet pilote collaboratif où un podiatre a été implanté dans une ÉMD d'un hôpital québécois pour le traitement des UPDs, cela a permis d'analyser et d'interpréter son effet de traitement. De plus, un survol préliminaire de la littérature à ce sujet a démontré que les études observationnelles sont souvent utilisées pour répondre à ce genre de question de recherche (Soliman & M Rajbhandari, 2013). Cela justifie également le choix de devis. De plus, il s'agit d'une première étude traitant de l'effet des interventions podiatriques dans les ÉMDs pour la gestion des UPDs dans le contexte québécois.

Approche statistique

Des statistiques descriptives ont caractérisé l'échantillon démographique des cohortes avant et après l'établissement de la CPU. Les deux groupes ont été comparés avec un test du chi-carré ajusté. Ce test a également servi à comparer le taux de guérison des UPDs avant et après la CPU. La moyenne de temps de guérison des UPDs a été ajustée avec une correction (*winsorized*) pour le test de mesure de tendance centrale afin d'éviter les sous ou sur estimations de temps de guérison. Cela est nécessaire dans le contexte où la survenue de la finalité du résultat (UPD guérie) n'est pas nécessairement atteinte pendant la période de l'étude de 12 mois. Un test-Z pour la comparaison des moyennes a été effectué, avec ces moyennes ajustées. La signification statistique a été fixée à une valeur-p inférieure à 0,05 (erreur alpha de 5 %). Dans ce contexte, l' H_0 était rejetée et l' H_1 , qui met en évidence les résultats du taux et du temps de guérison, était acceptée.

Troisième étude

Rationnelle

La gestion de l'infection dans l'UPD est l'une des interventions qui fait partie des compétences du podiatre. Elle est une étape essentielle de la prise en charge de l'UPD. C'est une intervention qualifiée d'urgence médicale pour éviter les complications telles l'AMI et les septicémies. Le cadre de pratique en ÉMD favorise cette prise en charge puisque l'UPD infectée nécessite un traitement efficient dans les meilleurs délais (Lipsky et al., 2004). Il existe une littérature abondante pour gérer ces infections ainsi que pour développer des produits performants cliniquement. Cependant, la communauté des soins de plaies demeure septique et conservatrice quant à l'utilisation généralisée des produits antimicrobiens topiques, notamment des pansements à l'argent, même si les UPDs ont démontré un taux de guérison supérieur suite à l'application systématique de pansements antimicrobiens lors de la prise en charge (Dumville et al., 2017). D'ailleurs, le partenariat de recherche entre le domaine des pâtes et papiers et de la médecine podiatrique a donné naissance à un créneau de recherche pour le développement de produits antimicrobiens potentiels pour la gestion des infections liées aux UPDs (Blanchette, 2014).

Objectifs

Le premier objectif de cette troisième étude est d'évaluer l'effet d'une nouvelle innovation, soit un papier antibactérien composé de fibres cellulosiques phosphorylées avec des ions d'argent, en prenant en compte son utilisation potentielle dans l'industrie du soin de plaie pour gérer les infections locales des UPDs causées par *Staphylococcus aureus*, principale bactérie impliquée dans les infections d'UPD. Ensuite, le second objectif est de comparer ce nouveau papier aux principaux produits commerciaux de soin de plaie utilisés actuellement dans la prise en charge des infections locales des UPDs.

Devis expérimental

Afin de réaliser cette étude expérimentale menant à des résultats préliminaires *in vitro* et dans des conditions de laboratoire, l'activité antibactérienne du nouveau papier a été évaluée avec une prise de mesure répétée (0 à 48 heures), avec la technique de dénombrement cellulaire sur gélose. Ensuite, les échantillons de papier ont été comparés avec l'effet d'échantillons, issus de produits commerciaux pour le soin des UPDs (Silvercel™, Acticoat 7, Aquacel Ag Extra™), sur gélose contenant un tapis bactérien à une concentration bactérienne définie. Le calcul des zones d'inhibition de croissance comme mesures répétées (0 à 72 heures) a permis d'évaluer l'effet des produits et de les comparer. Les méthodes en question sont celles utilisées par l'équipe de la Chaire de recherche industrielle en environnement et biotechnologie de l'UQTR. Les résultats de ce projet ainsi que la théorie sous-jacente exposée dans le deuxième chapitre permettent de faire une analyse par rapport aux interventions podiatriques actuelles pour la prise en charge de l'infection.

Approche statistique

Pour le premier objectif, la variation statistique des résultats a été exprimée à l'aide d'une échelle logarithmique en base dix du nombre moyen de bactéries formatrices de colonies dans le temps. Cela tient compte de la moyenne des différents échantillons de papiers avec un écart-type de cinq pourcents au dénombrement bactérien sur gélose. Pour le second objectif, une analyse de la variance à mesures répétées a été utilisée avec un test-t pour la comparaison des

moyennes selon les critères de Dunn-Sidak qui permettent les comparaisons multiples. La signification statistique a été fixée à une valeur- p inférieure à 0,05 (erreur alpha de 5 %). Dans ce contexte, l' H_0 était rejetée et l' H_1 , qui met en évidence les résultats d'effet antibactérien des échantillons, était acceptée.

Chapitre 4. Résultats de la première étude

Les quatrième, cinquième et sixième chapitres présentent les résultats des études par articles scientifiques et chacun est accompagné des contributions des auteurs à l'étude. L'article scientifique, en version anglaise, est intégré dans chaque chapitre correspondant à l'étude.

« Effect of podiatric interventions in a team approach context on diabetic foot ulcer and lower extremity amputation: Systematic review and meta-analysis »

Virginie Blanchette^{1*}, Magali Brousseau-Foley¹⁻² and Lyne Cloutier³

¹Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Sciences for Physical Activity and Podiatric Medicine, 3351, boul. des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Québec, Canada, G9A 5H7

² Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec (CIUSSS-MCQ) affiliated to Université de Montréal, Faculty of Medicine, Family Medicine Unit, Trois-Rivières, Québec, Canada, G9A 1X9

³Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Nursing, 3351, boul. des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Québec, Canada, G9A 5H7

*Corresponding author

Contributions des auteurs

- | | |
|---------------------------------|--|
| • Virginie Blanchette | Cadre conceptuel et méthodologique
Coordination de l'étude
Recension des écrits (première évaluatrice)
Recherche et collecte des données
Analyses statistiques
Interprétation des résultats
Rédaction et soumission de l'article |
| • Magali Brousseau-Foley | Recension des écrits (deuxième évaluatrice)
Recherche et collecte des données
Relecture de l'article |
| • Lyne Cloutier | Recension des écrits (troisième évaluatrice)
Analyses statistiques
Relecture de l'article
Supervision de l'étude |

Le manuscrit de l'article est en révision pour le *Canadian Journal of Diabetes*.

Abstract

Multidisciplinary team (MDT) approach has been shown to reduce diabetic foot ulcerations (DFUs) and lower extremity amputations (LEAs), but there is heterogeneity between team members and interventions. Podiatrists have been suggested as “gatekeepers” for the prevention and management of DFUs. The purpose of our study is to review the effect of podiatric interventions in MDTs on DFUs and LEAs. We conducted a systematic review of available literature published up to 1st May 2018, through searches of databases, grey literature, and reference lists from selected studies. Two investigators independently assessed the titles and abstracts, and articles were selected using the following inclusion criteria: respect of design, language, participants, interventions, and outcomes. They independently extracted data from a pre-designed sheet and assessed potential risk of bias with JBI critical appraisal tools. Of 3919 titles retrieved from databases, 367 articles were reviewed for title and abstract. We identified 17 articles that met eligibility criteria, but only 9 studies fulfilled inclusion criteria that allowed for meta-analysis. With the exception of one study, all reported favorable outcomes for podiatric interventions in MDTs. We found statistical significance in favor of an MDT approach including podiatrists for our primary outcome (total LEAs (RR: 0.69, 95% CI 0.54 – 0.89, $I^2 = 64\%$, $P = 0.002$) and major LEAs (RR: 0.45, 95% CI 0.23 – 0.90, $I^2 = 67\%$, $P < 0.02$). Articles appraised were found to have unclear risk of bias and insufficient reporting. Our systematic review, with a validated search strategy, is the first to specifically address the relevant role of podiatric interventions in an MDT approach for DFU management. Our observations support the literature that the MDT should include a podiatrist for a positive effect on patient outcomes. More research with stronger designs and adequate addressing of biases is warranted.

Keywords

Systematic review, Diabetes, Multidisciplinary team, Podiatry, Foot ulceration, Amputation

Introduction

Diabetes is a worldwide health issue and of its many complications, diabetic foot ulceration (DFU) is a prominent problem (Lam & LeRoith, 2012). Up to 25% of people with diabetes will experience a DFU in their lifetime and about 85% of lower limb amputations are preceded by a DFU (Apelqvist & Larsson, 2000; Singh, Armstrong, & Lipsky, 2005). It has been reported that every 30 seconds, a leg is amputated somewhere in the world due to diabetes (Bakker, van Houtum, & Riley, 2005). The 5-year survival rate following a DFU episode is around 30% and decreases even more with gangrene and vasculopathies. The 5-year mortality rate exceeds 70% with a lower-extremity amputation (LEA) (Armstrong, Boulton, & Bus, 2017; Robbins et al., 2008). Consequently, DFUs in diabetes should be perceived as a major warning sign for morbidity and mortality, and as such, they require close monitoring, medical follow-up, and integrated foot care (Iversen et al., 2009; Walsh, Hoffstad, Sullivan, & Margolis, 2016). Integrated foot care is a pathway of care management with rapid and appropriate access to a multidisciplinary team (MDT) for coordinated care between hospital and community services (Boulton, Vileikyte, Ragnarson-Tennvall, & Apelqvist, 2005). An MDT in which health professionals work together to achieve the best outcomes for patients with an at-risk diabetic foot has been developed in response to the need for improved methods of service delivery. MDTs also actively manage other factors in the physiopathology of DFUs such as infection, ischemia, malnutrition, and metabolic status (Boulton, 2013). A number of health disciplines can be involved such as medicine (general, endocrinology, infectiology, vascular, plastic and orthopedic surgeries), podiatry, nursing, nutrition, orthotics and prosthetics, physiotherapy, and psychology. Each discipline's implication in the MDT depends of the stage of the DFU, but podiatry has a central role throughout (Edmonds, 2006; Frykberg, 1997; Frykberg et al., 2006). The first foot care MDTs were established in the United kingdom in the late 1980s and highlighted the role of chiropody (former designation for podiatry) (Edmonds et al., 1986; Thomson et al., 1991). In the most studied integrated foot care pathways for MDT approach, a key responsible professional was the podiatrist who worked with others in a multidisciplinary setting (van Netten, Lazzarini, & Bus, 2016).

Two previous systematic reviews have linked MDT to lower LEA rates following a DFU noting the high heterogeneity of MDT composition and interventions (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Neither of these reviews, however, looked specifically at podiatric interventions. A third systematic review regarding intervention effectiveness in preventing first and recurrent foot ulcers in persons with diabetes brought forward some evidence to support integrated foot care involving a combination of health professionals in foot care, including podiatrists, patient education, and therapeutic footwear (van Netten, Price et al., 2016). Others studies performed after 2016, and thus not included in previous reviews, have also shown positive effects of MDTs with podiatry on these outcomes, such as lower rates of DFUs and LEAs (thereby reducing healthcare costs) (Jiménez, Rubio, Álvarez, Ruiz-Grande, & Medina, 2017; Schmidt, Wrobel, Munson, Rothenberg, & Holmes, 2017; Wang et al., 2016). International guidelines recommend at least 3 levels of foot care management based on foot risk, and podiatrists are included at each level (Bakker et al., 2016). Many studies about multidisciplinary healthcare centers in Europe and in the United States reported that this approach helped reduce amputation rates by 36% to 86% (Sanders, Robbins, & Edmonds, 2010). However, the structures and delivery of these MDTs vary across settings and countries (Krishnan, Nash, Baker, Fowler, & Rayman, 2008; Sumpio, Armstrong, Lavery, & Andros, 2010; van Acker, Léger, Hartemann, Chawla, & Siddiqui, 2014; van Netten, Lazarrini & Bus, 2016). As part of an MDT approach, podiatrists have been suggested to serve as “gatekeepers” for the prevention and management of diabetes-related foot complications (Frykberg, 1997; van Acker, Weyler, & De Leeuw, 2001). Podiatric management of at-risk diabetic foot has an underlying focus on preventive screening, education, offloading, and foot care (Apelqvist & Larsson, 2000). It is usually assumed that podiatry prevents LEA; however there is insufficient evidence to demonstrate the effect of patient contact with a podiatrist in a systematic review and meta-analysis (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013). So far, the effects of podiatric interventions in MDTs have not been demonstrated (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013; Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). The partnership with podiatrists for DFU management in MDTs is a logical one and the expertise and skills of each team member can improve outcomes and limb salvage (Sanders et al., 2010). Although, it is well-known that podiatry is limited and is a variable resource (in term of accessibility, financial coverage and scope of practice) in several healthcare systems.

Consequently, it is a missing resource in some MDTs. In that context, it is questionable whether or not the podiatrist is a resource that makes a difference for patient outcomes. Therefore, there is a need to look for the effectiveness of MDTs which specifically include contact with podiatry on DFUs and LEAs in people with diabetes. The objective of this study is to examine the effect of patient's contact with podiatry in MDTs and highlight its specific role and, if possible, determine which podiatric interventions play a key role in MDTs.

Methods

Research question and inclusion/exclusion criteria

The research question, using the PICO model from the Cochrane handbook for systematic review, was “What is the effect of podiatric interventions and contact with podiatry in an MDT context, on LEAs and DFUs, in individuals with diabetes?” (Green & Higgins, 2005). Results for the effect of podiatric interventions without an MDT with a similar methodological approach will be presented in a different article. Inclusion criteria were studies that included participants 18 years of age or older and having a diagnosis of either type 1 or 2 diabetes. There were no restrictions regarding date of publication, geographical location, or study setting. Randomised controlled trials (RCTs), cohorts either prospective or retrospective, and comparative cohorts before and after for which a reported effect on LEAs or on DFUs was available were included. All interventions targeted are presented in Table IV and had to be specifically delivered by a podiatrist in a multidisciplinary context or in a program in an MDT. The participation of the podiatrist had to be clearly identified in the article. To be included, articles had to use a comparison group including interventions or treatments without an MDT context. Potential outcomes measured and relevant for this study are presented in Table V. The exclusion criteria for the articles were patients with gestational diabetes, language other than French and English, and type of publications such as case-control studies, cross-sectional studies, review articles, charts reviews, cases series, and case studies, as well as conference and communication papers. Finally, a predefined review protocol was registered at the PROSPERO international prospective register of systematic reviews, registration number CRD42017057851 (Chien, Khan, & Siassakos, 2012).

Table IV

Podiatric interventions

Categories (Bakker et al., 2016; McCardle et al., 2012)	Podiatric interventions
Preventive strategies	<ul style="list-style-type: none"> - Stratification of the population risk - Program for vulnerable populations
Educational strategies	<ul style="list-style-type: none"> - Program for self-management and support for self-management - Personal hygiene education
Foot cares strategies	<ul style="list-style-type: none"> - Callus management - Nail management
Offloading strategies	<ul style="list-style-type: none"> - Orthoses - Management with shoes - Walking aids - Immobilisation
Infection control and wound care strategies	<ul style="list-style-type: none"> - Specialised wound dressing - Infection algorithm - Biofilm-based wound care - Advanced adjuvant therapies such as hyperbaric oxygen therapy, negative pressure therapy, etc.
Surgical strategies	<ul style="list-style-type: none"> - Surgical debridement - Correction of bone deformities - Tissue engineering and grafts
Other strategies from podiatric expertise	<ul style="list-style-type: none"> - Pharmacology - Radiology

Table V

List of potential outcomes measured

Outcomes			
Primary	DFUs	Prevent	<ul style="list-style-type: none">• Rate• Frequency• Prevalence• Incidence• Data about wound healing
		Improve	
		Cure	
	LEAs	Prevent	<ul style="list-style-type: none">• Limb salvage
Improve		<ul style="list-style-type: none">• Rates• Level of LEAs• Ratio (high-low)• Frequency• Prevalence• Incidence• Time to amputation	
Secondary	Mortality/survival		
	Recurrence	<ul style="list-style-type: none">• DFUs	
		<ul style="list-style-type: none">• LEAs• Reamputation	
	Other complications	<ul style="list-style-type: none">• Infection• Other foot problems	
	Healthcare data	Utilization of resources	<ul style="list-style-type: none">• Hospitalisation (number of admissions)• Length of hospital stay• Cost-effectiveness
Patient satisfaction			

Note. **Bold characters:** Outcomes included in meta-analysis

Search strategy

CENTRAL, CINAHL, EMBASE and MEDLINE databases were searched to identify relevant studies published up to 1st May 2018. We use CRD/Cochrane High Sensitivity Search Strategy for MEDLINE, with terms “podiatry,” “diabetes mellitus,” “amputation,” “foot ulcer,” “patient care team,” and “patient-centered care” as Medical Subject Heading and key terms “chiropody,” “podology,” “mal perforans,” “multidisciplinary,” “interdisciplinary,” “team approach,” and “team work” (Glanville, Lefebvre, Miles, & Camosso-Stepinovic, 2006). The search included cohort studies, retrospective and prospective studies, articles, clinical trials, and RCTs. The strategy was adapted as per database requirements and we combined the results from the different databases. Search strategies are available in Appendix A. We also searched for other potential publications identified through search strategy from grey literature and a manual search for references cited in relevant articles (Mahood, van Eerd, & Irvin, 2014).

Data collection, extraction and management

Two review authors (VB and MBF) independently assessed the titles and abstracts of all studies obtained from the databases, and full copies of the articles that met the inclusion criteria were consulted for the next step. In case of disagreement or doubt between the two authors, a decision was obtained by consensus following a discussion between reviewers (VB and MBF). If a consensus could not be reached, a third reviewer was consulted (LC). Following the selection, the Cohen’s kappa was calculated to measure the agreement between the two independent authors.

Further articles were excluded at the data-extraction step if they did not report inclusion criteria in the full text reading. Data from included articles was extracted and recorded independently by two review authors (VB and MBF) using a standardised extraction sheet adapted for the data of this review (Green & Higgins, 2005). The extraction form was designed and validated by pilot-testing on reference studies from previous systematic review (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013). Data sheets were compared and discrepancies were discussed between the two investigators (VB and MBF). The following data was extracted: general information (references, authors, title, year of study and publication, country where the study

was performed, and language of publication) and eligibility of study from PICO parameters. This included experimental design and descriptions such as sampling method, recruitment, duration of the study and follow-up, general population included, care setting, sample size, inclusion and exclusion criteria, participants' characteristics (baseline characteristic such as sociodemographic, with control for potential confounding factors, and comorbidities such as duration of diabetes, type of diabetes, type of ulceration, history of amputations, glycated hemoglobin, blood pressure, retinopathy, nephropathy, neuropathy, peripheral vascular disease, cardiovascular disease, smoking, type of treatment for diabetes, and other relevant data), intervention characteristics (description of the type of the intervention and comparison, information on exposure, length of intervention and follow-ups, co-interventions, podiatrist alone or in a team, description of the MDT composition, role of podiatrist in the team, patient compliance), data about primary and secondary outcomes (see Table V, p. 111), number and reasons of drop-outs and withdrawals, principal statistical analysis, potential conflicts of interest, and funding. Risk of foot disease at baseline was assessed using the Diabetic foot risk stratification and triage system from the SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) system guidelines because this system showed higher diagnostic accuracy values (Leese et al., 2006; Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2012b). If the data required for the review was missing from the published article, we tried to reach the authors.

Assessment of risk of bias in included studies

Assessment of risk of bias was dependent on each study's design. For cohort and comparative cohort pre and post studies, *The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal tools for Systematic Reviews* were performed through a qualitative evaluation checklist specifically elaborated for these designs (Porrirt, Gomersall, & Lockwood et al., 2014). The tools consisted of several questions answered as "yes," "no," "unclear," or "not applicable" (tools shown in Appendix B). For this study, if items were answered "yes," the risk of bias was low and a "no" meant a high risk of bias. Results are expressed by the frequency of each classification. These ratings were not used as a criterion for study eligibility for pooled data in meta-analysis. Risk of bias assessment was performed for within and across studies independently by the two authors

(VB and MBF). A third reviewer (LC) was involved to resolve disagreements. Excel (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) was used to represent the potential risk of bias.

Measures of treatment effects and synthesis

When appropriate, meta-analysis was performed in order to pool outcome data with Review Manager version 5.3 (RevMan, The Cochrane Collaboration, Oxford, United Kingdom) for statistical analysis for suitable studies (Michael Borenstein, Higgins, & Rothstein 2009). We also assessed the heterogeneity by using the Cochrane's Q statistic (I^2 index). Quantitative synthesis using Mantel-Haenszel method with fixed effect model (I^2 index inferior or equal to 50%) or random effect models (I^2 index between 50% and 75%) were used. We considered an I^2 index greater than 75% indicative of substantial statistical heterogeneity (Higgins, Thompson, Deeks, & Altman, 2003). In such cases, a qualitative analysis and narrative synthesis were produced. Risk ratios (RR) were chosen for reporting the pooled effect of dichotomous data and mean difference (MD) for continuous data, with a confidence interval (CI) of 95%. Generic effect of inverse variance model was used when studies reported association measures. Statistical significance was set at $p < .05$. To assess publication bias, a funnel plot of the overall estimate of a primary outcome and its standard error (SE) was performed.

Subgroup Analysis

A posteriori, we decided to analyse whether the role of the podiatrist in the MDT with regards to his implication in the team was primary (leading role or core of the team), secondary (support to the MDT but not the leading role), or tertiary (external consultation when needed). Before completing this systematic review, we a priori pre-planned different subgroup analyses based on our pre-determined outcomes because of several sources of variation among studies, such as risk stratification of the population (patients at high risk for DFU compared with patients at low risk, patients with a history of DFU/amputation compared with patients without history of DFU/amputation), healthcare setting, quality of studies, type of interventions, nature of contrast (intervention compared with control intervention, standard care/treatment without podiatrist or without MDT management), demographic, and comorbidities and risk factors such as age, gender, types of wound (neuropathic, ischemic), etc.

Results

Literature search

From 3919 titles retrieved in the databases, 2 from grey literature, and another 10 from reference lists of potential included studies (see Appendix C), 367 articles were reviewed for title and abstract after removing duplicates. Following this selection, the Cohen's kappa was calculated between the two independent authors (VB and MBF) and was of 0,96, indicating excellent agreement between both reviewers. Then, we identified 19 articles that met eligibility criteria (9 cohorts, 10 comparative cohorts pre and post, and 0 RCTs). None of the included studies were added from grey literature or reference lists. PRISMA flow diagram with reasons for exclusion of 151 studies is represented in Figure 13 and details of excluded studies are in Appendix D. There are 19 studies that reported outcomes for podiatric interventions in an MDT context included in this systematic review. Of these, 2 articles were from the same group of authors, (Jiménez et al., 2017; Rubio et al., 2014) and (Calle-Pascual et al., 2001, 2002). The decision was made to exclude the oldest based on the fact that the same data set was used. Therefore, 17 studies were included in this systematic review and only 10 for the meta-analysis, considering that 7 studies did not meet eligibility criteria after full text reading and analysis. Reasons for exclusion (consensus between authors) are mixed data when reporting primary outcome (Fung et al., 2016), eminent difference of basic population (Carrington et al., 2001), and incomplete data for pooling the outcomes (Anichini et al., 2007; Armstrong et al., 2012; Edmonds et al., 1986; Larsson, Apelqvist, Agardh, & Stenström, 1995; Rogers & Bevilacqua, 2010). Finally, one included cohort study had 4 substudies (Sloan et al., 2010) and another, 2 substudies (Calle-Pascual et al., 2002).

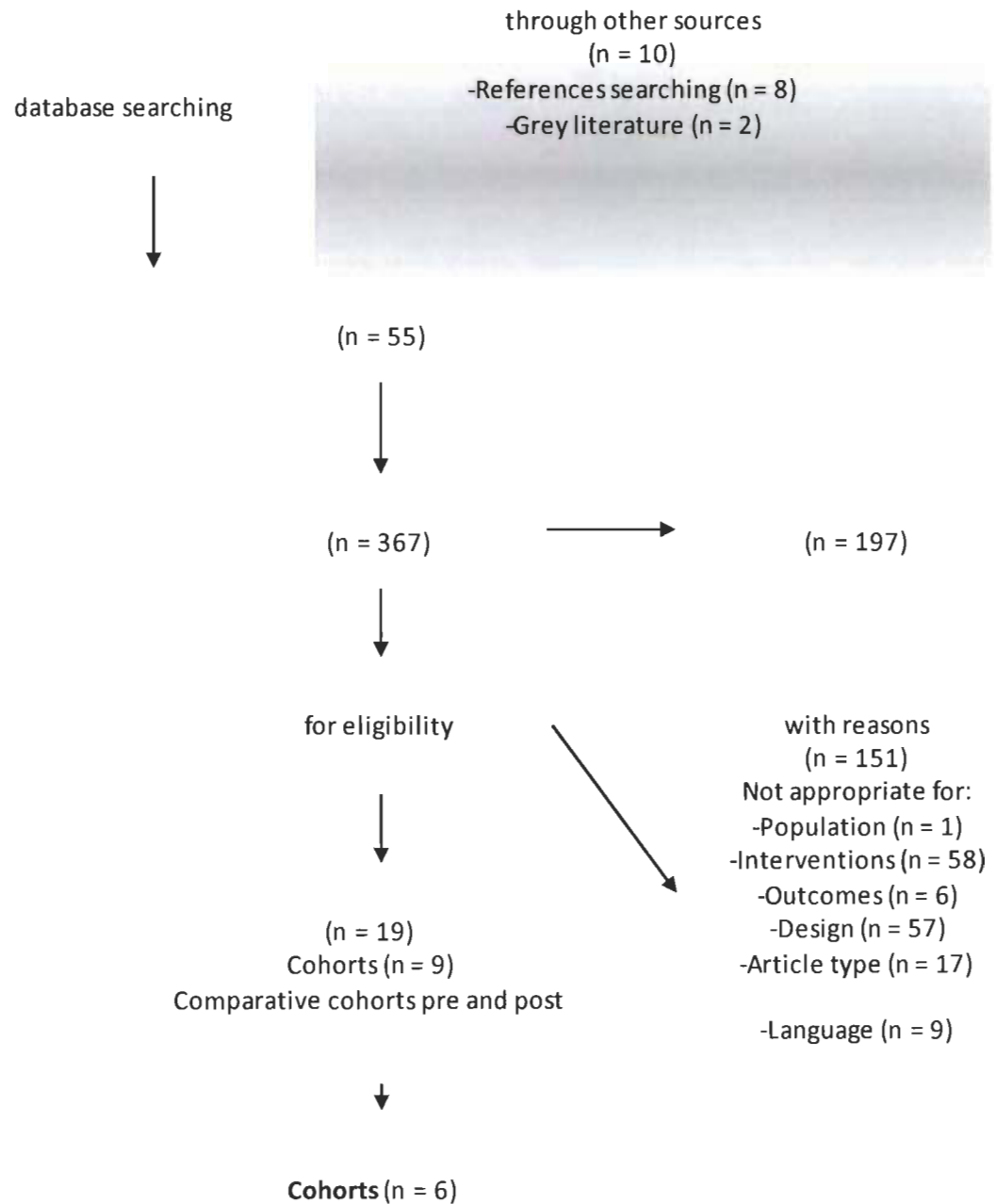


Figure 13. PRISMA flow diagram.

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context

Study (author, country, year)	Type of study	n	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Calle-Pascual et al., 2002 Spain	Cohort	220	-Pt with neuropathy -Compliance to the program -Low risk group a : n = 124 -High risk group b : n = 184	-Preventive foot care program (4 sessions of 120 min session held over 1 week (proper footwear, walking foot hygiene, callus care, nail cutting, water temperature checks, use of warming device, bathroom surgery, foot care products, shoe inspection and self-inspection) -Continual foot care education and treatment with podiatry (30-60 min lessons based on personal characteristics of pt and/or relatives in relation to changes in foot-care behaviours) - Evaluation every 6 months for foot review -Regular podiatry or monthly chiropody if the pt is unable to inspect his own feet	-Program supports podiatry accessibility -No description of team	-Non-compliant to the foot program – identical screening and educational program at the baseline	-Number of ulcers (first vs all) -Incidence of DFUs -Secondary outcome: number of LEAs	m : 4.6 years	-Tertiary -Outpatient clinic of the endocrinology service	-Data from questionnaire -Clinical report forms	-Low -High

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	n	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Crane & Werber, 1999 USA	Cohort	85	-Pt admitted with a primary diagnosis of DF infections CP : n = 60 NP : n = 25	-Podiatry-established critical pathway (CP) -First (6 months) = pt admitted to the CP by voluntary podiatry-only logarithmic approach from emergency rooms -After (12 months) = pt admitted from emergency room to the CP (not mandatory)	-Podiatrists involved first line -No description of the team	-Non-pathway patients group (NP) -Similar patients group (n = 115)	-Hospital stays - Charges -LEAs (Major/minor) -Readmission	-18 months	-Inpatient setting, hospital, primary	-Hospital database -Chart reviews	-High
Dargis, Pantelejeva, Jonushaite, Vileikyte, & Boulton, 1999 UK	Cohort	145	-Pt with history of DFU, neuropathic, no PVD Intervention: n = 56 Control: n = 89	-Regular podiatry (callus removal, trimming nails, silicone orthoses, dressing and wound debridement, podiatric foot cares) -Education and re-education every 3 months (more often if required) -Footwear provision including insoles	-Diabetologist, rehabilitation physician, orthopedic surgeon, podiatrist, shoemakers, nurse	-No MDT (Education at baseline, nurse and diabetologist)	-DFU recurrence -LEAs: major and minor rates -Hospital admission	-24 months	-Tertiary hospital -Outclinic	-Clinical report form -Medical charts	-High

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	n	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Driver and al., 2010 USA	Cohort	485	-Pt with stratification (UT classification) -History of DFU : n = 64 -History of LEA : n = 45 - Podiatric limb preservation team : n = 311 -Comparison: n = 174	-Podiatric lead limb preservation team - Specialty podiatric medical care = comprehensive inpatient and outpatient evaluation and care, including state-of-the-art advanced wound care management, medical and surgical management of infection, at least a quarterly clinical visit, ongoing educational programs for patients and families, orthotic devices and extra-depth and custom shoes as required - No description of podiatric intervention specifically	-Started as the foot-at-risk clinic as a part of podiatry service after incorporated into limb preservation team : podiatrist and vascular surgeon, pedorthist, wound-care nurse, and research unit	-No specialty podiatric medical care -Non -limb preservation team	-Healthcare utilisation (Hospital stays) - Wound infection -DFU incidence -Amputation -Recurrence DFU -Survival	-60 months -m follow-up = 3.8 y	-Tertiary care hospital	-EMR -Chart reviews	-Unknown -No DFU : Low risk -Active DFU: High risk (22%)

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	n	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Jiménez et al., 2017 Spain	Cohort -pre and post	345 553	-Pt with LEA, grouped by sex and age pre and post	-Post introduction of MDT : determines the diagnostic and management approach of each case according to the ICDF, and coordination with other specialties	-MDT core and coordination : endocrinologist and podiatrist -After : coordination with other disciplines : vascular surgery, general surgery, vascular and radiology, orthopedic surgery, infectious disease, physical medicine and rehabilitation	-Pre : introduction of MDT	-LEAs (incidence) -Minor/major - Hi-Low Ratio -In-hospital mortality -Hospital stay	-14 y – 7 y pre and 7 y post	-Tertiary care hospital	Hospital database with coding	-High

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	n	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Nather and al., 2010 Singapore	Cohort -pre and post	939	-6 cohorts of pt stratified by LEAs risk King's classification Stage 3-5 (ulcer, cellulitis, necrosis) Stage 6 (major amputation)	-Post : Clinical pathway for pt with DF problem, stratified by orthopedic surgeon and 1 st clinical examination <u>Part 1</u> : DF problem not requiring BKA or AKA <u>Part 2</u> : DF problem requiring BKA or AKA -Referred to podiatrist (podiatry care education, footwear and appropriate discharge plan) and other members -Before discharge : nurses and podiatrist educated pt individually and their family on foot care and diabetes care -Weekly team ward rounds	-MDT led by orthopedic surgeon - Members : endocrinologist , infectious disease specialist, vascular surgeon, podiatrists, nurses specialised in foot care and foot screening, and case manager -Seen by all members of the team	-Pre : introduction of MDT and clinical pathway	-Hospitalisation (ALOS, cost per pt) -Major LEAs rate -Readmission rate -Complications rates	-6 y – Pre : 1 y Between : 1 y Post : 4 y	-Secondary Orthopedic department	-Medical charts review -Medical records	-High

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	<i>n</i>	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Plush and al., 2015 Australia	Cohort	156	-Patients with diabetes type 1 or 2 with a primary admission for DF infection HRFS: <i>n</i> = 40 Control: <i>n</i> = 116	-Contact with MFT high-risk foot service (HRFS) -No description of interventions specifically <i>n</i> = 40	-Specialist care from medical, surgical, nursing, podiatric, and allied health professional -Emergency referral to MDT-HRFS within 24h	-No contact with MDT-HRFS	-LEA and level - Length of hospital stay -Severity of infection -Hospital costs	12 months	-Tertiary hospital	-Electronic medical records -Medical chart review	High

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	<i>n</i>	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Sloan et al., 2010 UK	Cohort	Total combined : <i>n</i> = 189 588	-Pt separated in 4 stages of disease depending on severity of symptoms and signs <u>a</u> Stage 1 <i>n</i> = 117 879 <u>b</u> Stage 2 <i>n</i> = 31 582 <u>c</u> Stage 3 <i>n</i> = 31 199 <u>d</u> Stage 4 <i>n</i> = 55 068	-Care provided by podiatrists in combination with LEC specialists; -Algorithm for clinical implications for specialist in diagnosing and treating LEC (HCPCS) base on severity stage of diseases	MDT = podiatrists with a combination of LEC specialists (general surgeons, orthopedic surgeons, radiologists, and, depending of the stage, dermatologists, neurologists, physical medicine and rehabilitation specialists, physical therapists, infectious disease specialists, and plastic and reconstructive surgeons.	-Care by other health professionals	-LEA rates -Death	6 y	-Unknown -Medicare patients setting	-Medicare claims database	Stage 1 : Moderate risk Stage 2 : High risk Stage 3 : Active DFU Stage 4 : Active DFU

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	<i>n</i>	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Wang et al., 2016 China	Cohort- pre and post	648	-Patients with DFUs -Stratification with Wagner classification (Wagner, 1981) -Pre : <i>n</i> = 133 -Post : <i>n</i> = 515	-Post contact with MDT : Education, blood sugar control, wound debridement, advance dressings, offloading, surgery, and advanced therapies	-MDT coordinated by endocrinologist and podiatrist -Nurses, orthopedics, plastic surgery, vascular surgery, nutritional department	-Pre : Standardised pathway of diabetic foot patients	-Rates LEA -Level of amputation -Hospitalisation	-120 months (10 y)	-Tertiary	-Medical records	-High Active DFU

Table VI

Characteristics of included studies for meta-analysis – Contact with podiatrist in MDT context (continued)

Study (author, country, year)	Type of study	<i>n</i>	Participants	Interventions	Description of the team/ members	Comparison	Outcomes	Length of follow up	Setting	Source of data	Risk stratification
Williams et al., 2012 UK	Cohort- pre and post	9328	-Patients with diabetes and/or PVD receiving inpatient treatment under care of vascular unit	-Post : integrated DF service under overall care of vascular surgeon -Rapid access pathways for patients with DF emergencies by the MDT -Weekly podiatry, orthotic and vascular clinics running concurrently, optimizing multidisciplinary communication and management -Improved provision for surgical debridement of wound clinic -Coordinated fortnightly vascular and podiatry clinic review for patients requiring intensive outpatient management -All patients with diabetic foot disease requiring inpatient management admitted in the vascular ward	-MDT : consultant vascular surgeon and his team, vascular nurse specialist, 2 podiatrists with interest in DFUs, nurses with interest in lower-limb wound care, and orthotist	-Pre : introduction of the integrated diabetic foot service in the vascular unit	-Amputation rates -Level of amputation -Admission rates -Length of stay -Proportion of patients admitted in the MDT	-6 y - 2 y pre foot service and 4 y post foot service	-Secondary -Vascular unit of a general district hospital	-Clinical report forms -Medical records -Databases with coding	-High

Notes. **AKA:** Above knee amputation, **ALOS:** Average length of stay in hospital, **APRN:** Advanced practical registered nurse, **BKA:** Below knee amputation, **DC LEAP:** Diabetes comprehensive LEA prevention program, **DFU:** diabetic foot ulcer, **DF:** diabetic foot, **EMR:** Electronic medical record, **GP:** general practitioner, **HCPFS:** Health Care Financing Administration Common Procedure Coding System, **ICDF:** International Consensus on Diabetic Foot, **LEC:** Lower-extremity clinician, **LEA:** Lower-limb amputation, **m:** mean, **n:** sample size, **Pt:** patient, **PVD:** Peripheral vascular disease, **y:** year

Description of included articles

Characteristics of included studies for meta-analysis ($n = 10$) such as study design and information concerning length of follow up, setting, source of data, participants, interventions and description of the MDT, comparison, outcomes, and risk stratification are presented in Table VI. All 17 studies included in the systematic review were in English. We identified 4 studies from the United States (Armstrong et al., 2012; Crane & Werber, 1999; Driver et al., 2010; Rogers & Bevilacqua, 2010) and 9 from Europe, of which 5 were from the United Kingdom (Carrington et al., 2001; Dargis et al., 1999; Edmonds et al., 1986; Sloan et al., 2010; Williams et al., 2012), 2 from Spain (Calle-Pascual et al., 2002; Jiménez et al., 2017), 1 from Sweden (Larsson et al., 1995) and 1 from Italy (Anichini et al., 2012). There are also 3 articles from Asia, of which 2 were from China (Fung et al., 2016; Wang et al., 2016) and 1 from Singapore (Nather et al., 2010)). One publication was from Australia (Plusch et al., 2015). Publication years were from 1990 to 2017. Four articles were published before 2000 (Crane & Werber, 1999; Dargis et al., 1999; Edmonds et al., 1986; Larsson et al., 1995) and 3 articles were from 2000 to 2009 (Anichini et al., 2012; Calle-Pascual et al., 2002; Carrington et al., 2001), while the majority (10 articles) were published between 2010 and 2017 (Armstrong et al., 2012; Driver et al., 2010; Fung et al., 2016; Jiménez et al., 2017; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015; Rogers & Bevilacqua, 2010; Sloan et al., 2010; Wang et al., 2016; Williams et al., 2012). Lengths of follow-up were between 1 and 14 years with a median of 4 years and a mean of 4.9 years. Study settings were mostly in tertiary care (Armstrong et al., 2012; Calle-Pascual et al., 2002; Carrington et al., 2001; Driver et al., 2010; Jiménez et al., 2017; Plusch et al., 2015; Wang et al., 2016). There were 4 studies based in primary care (Anichini et al., 2007; Crane & Werber, 1999; Fung et al., 2016; Rogers & Bevilacqua, 2010), 3 in secondary care settings (Larsson et al., 1995; Nather et al., 2010; Williams et al., 2012) and 1 unknown (Sloan et al., 2010). Three articles collected prospective data (Calle-Pascual et al., 2002; Dargis et al., 1999; Edmonds et al., 1986); all other analyses were carried out using retrospective data (electronic medical records, medical charts, databases with coding). The 7 articles which were combined for meta-analysis accounted for 591 544 patients. Characteristics of participants at baseline were heterogeneous. According to our stratification system of choice for the population (SIGN) (Leese et al., 2006), 15 studies had a population stratification categorized as high risk. This is

explained by the fact that the population included in the studies could have a DFU or a history of DFU (Armstrong et al., 2012; Larsson et al., 1995; Nather et al., 2010; Wang et al., 2016), an amputation or a history of amputation (Carrington et al., 2001; Jiménez et al., 2017; Nather et al., 2010; Rogers & Bevilacqua, 2010), PVD (Williams et al., 2012), or diabetic foot infection (Crane & Werber, 1999; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015). Stratification of the population with peripheral vascular disease (PVD), neuropathy, cellulitis, osteomyelitis, or Charcot foot is also categorized as a moderate to high risk population (Sloan et al., 2010). There are 4 articles that included both categories (high and low risk) (Anichini et al., 2007; Calle-Pascual et al., 2002; Driver et al., 2010; Fung et al., 2016). There were 4 articles with a system of classification of their population or DFUs: surgery classification (Armstrong et al., 2012), LEAs risk with King's classification (Nather et al., 2010), Wagner classification for ulcers (Wang et al., 2016), and Texas University classification for DFUs (Driver et al., 2010).

Concerning specific podiatric interventions, they are ill-described (without information concerning nature, intensity, duration, frequency) and are very heterogeneous. In 8 included studies, podiatric interventions are stated as contact with podiatry (Anichini et al., 2007; Crane & Werber, 1999; Fung et al., 2016; Larsson et al., 1995; Jiménez et al., 2017; Plusch et al., 2015; Sloan et al., 2010; Wang et al., 2016). Thus, with podiatric interventions defined in Table IV (p. 110), we identified educational strategies (Calle-Pascual et al., 2002; Carrington et al., 2001; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010; Edmonds et al., 1986; Nather et al., 2010), foot care strategies (Calle-Pascual et al., 2002; Carrington et al., 2001; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010; Edmonds et al., 1986; Nather et al., 2010; Williams et al., 2012), offloading strategies (Carrington et al., 2001; Rogers & Bevilacqua, 2010; Williams et al., 2012), wound care and infection control strategies (Driver et al., 2010; Rogers & Bevilacqua, 2010), surgical strategies (Armstrong et al., 2012; Driver et al., 2010), and stratification (Anichini et al., 2007; Calle-Pascual et al., 2002; Fung et al., 2016). Only a few studies have defined exposure to the interventions as weekly exposure to podiatry (Nather et al., 2010; Williams et al., 2012) or regular follow-up in podiatry or monthly appointments (Calle-Pascual et al., 2002; Carrington et al., 2001) or at least every 3 months (Dargis et al., 1999). Concerning the role of the podiatrist, we have decided a posteriori to separate the role according to the implication in the MDT. With this in mind, the podiatrist intervenes in a primary role in 8 articles (leading role or core of the

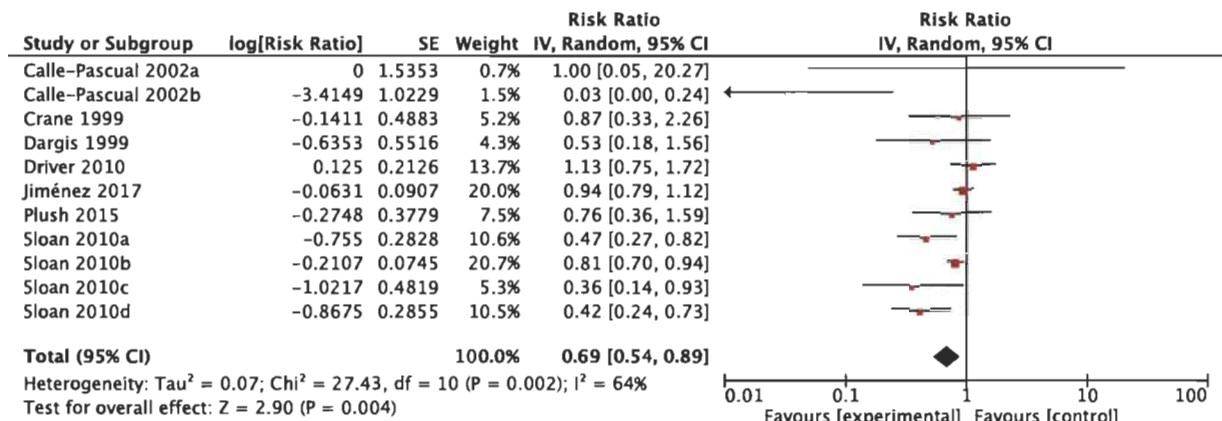
team) (Armstrong et al., 2012; Carrington et al., 2001; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010; Edmonds et al., 1986; Jiménez et al., 2017; Rogers & Bevilacqua, 2010; Wang et al., 2016). Specifically, the podiatrist formed the core of the team with an endocrinologist (Jiménez et al., 2017; Wang et al., 2016), with a nurse (Carrington et al., 2001), and with a vascular surgeon (Armstrong et al., 2012; Driver et al., 2010). The podiatrist is a sole leader in one article (Rogers & Bevilacqua, 2010). In 5 articles, he has a secondary role (support to the MDT but not a leading role) (Anichini et al., 2007; Larsson et al., 1995; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015; Williams et al., 2012) and in 2 articles, he has a tertiary role (external consultation when it is needed) (Calle-Pascual et al., 2002; Fung et al., 2016). Finally, in 2 articles, it was impossible to determine the level of the podiatrist's implication specifically in the MDT because no description of team work was provided, but in one article (Crane & Werber, 1999) it was a podiatry-established critical pathway and in the other (Sloan et al., 2010) it was with other lower-extremity complication specialists. The MDT composition was also variable and some MDTs have shown care management in 2 levels of team member implication (Anichini et al., 2007; Armstrong et al., 2012; Fung et al., 2016; Jiménez et al., 2017). Finally, funding and conflict of interest of included articles were clearly mentioned in the full text of 12 out of 17 articles (Armstrong et al., 2012; Carrington et al., 2001; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010; Fung et al., 2016; Jiménez et al., 2017; Larsson et al., 1995; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015; Rogers & Bevilacqua, 2010; Sloan et al., 2010; Wang et al., 2016).

Primary outcomes

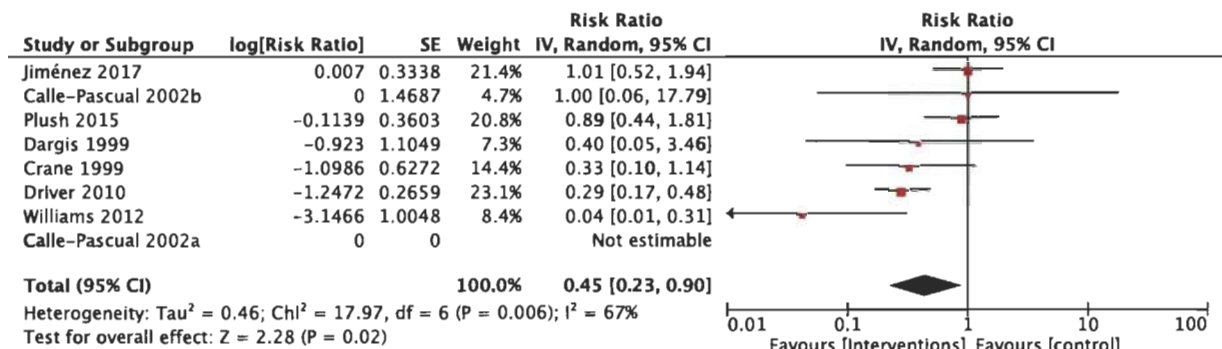
All included studies for meta-analysis ($n = 10$) reported favorable data for people with diabetes in an MDT management that included podiatry. Therefore, we retrieved data related to our pre-defined outcomes about DFUs and LEAs as stated in Table V (p. 111), and this is detailed in Table VI (p. 117). All included articles had data concerning primary outcomes: LEAs (Calle-Pascual et al., 2002; Crane & Werber, 1999; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010; Jiménez et al., 2017; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015; Sloan et al., 2010; Wang et al., 2016; Williams et al., 2012) and DFUs (Calle-Pascual et al., 2002; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010). With regards to the 7 studies excluded for the meta-analysis but included in the systematic review ($n = 17$), 6 out of 7 studies reported data in favor of the MDT including podiatry (Anichini et

al., 2007; Armstrong et al., 2012; Edmonds et al., 1986; Fung et al., 2016; Larsson et al., 1995; Rogers & Bevilacqua, 2010) and one article reported no effect of the interventions (Carrington et al., 2001). That led us to conduct two separate meta-analyses based on study design (see Figure 13). Main results are shown in Figure 14 from available data pooled together which respects criteria of heterogeneity. For total LEAs as primary outcome, the random effect model was applied and a significant result was found in favor of MDT with podiatry (RR: 0.69, 95% CI 0.54 – 0.89, $I^2 = 64\%$, $P = 0.002$). For major LEAs (level defined as above knee amputation and/or below knee amputation), results were also in favor of MDT with podiatry and still significant (RR: 0.45, 95% CI 0.23 – 0.90, $I^2 = 67\%$, $P < 0.02$). The result was not significant for minor LEAs (level defined as amputations at any level of the foot) (RR: 0.93, 95% CI 0.59 – 1.40, $I^2 = 55\%$, $P = 0.76$). We succeeded in pooling results from 2 comparative cohorts pre and post with cohort study analysis, which increased the number of studies included to 8 for meta-analysis. Raw data from these 2 studies allowed us to calculate the prevalence of LEAs per year per period pre and post from sample size based on government census data in the area. Therefore, events of LEAs from exposed group to the MDT and non-exposed group to MDT were calculated (Jiménez et al., 2017; Williams et al., 2012). For remaining comparative cohort pre and post ($n = 2$), because of the significant heterogeneity between studies and the low internal validity, we decided not to pool the data (major and minor LEAs) with association measure. A qualitative analysis was performed instead. Major LEA rate was significantly reduced from 31.15% pre to 11.01% post ($p < 0.0005$) in the first study and decreased from 9.5% to 14.5% pre to less than 5.0% post ($p = 0.001$) in the second (Nather et al., 2010; Wang et al., 2016). Visual inspection of the funnel plot for the included cohort studies for total LEAs has demonstrated no strong evidence of publication bias of studies in favor of the interventions (see Figure 15). Heterogeneity about DFU data has not allowed meta-analysis. However, the RR to develop a DFU is 22 compared to 8 ($p < 0.01$), with the preventive foot care program including podiatry (Calle-Pascual et al., 2002). There is also fewer DFUs with the MDT interventions group compared to standard treatments group (odds ratio: 0.31 [0.14 – 0.67], 95% CI $p < 0.001$) (Dargis et al., 1999). Finally, there were not significantly lower new DFUs in the MDT group compared to without it (mean, 1.8 versus 2.7 DFUs per year) (Driver et al., 2010).

A



B



C

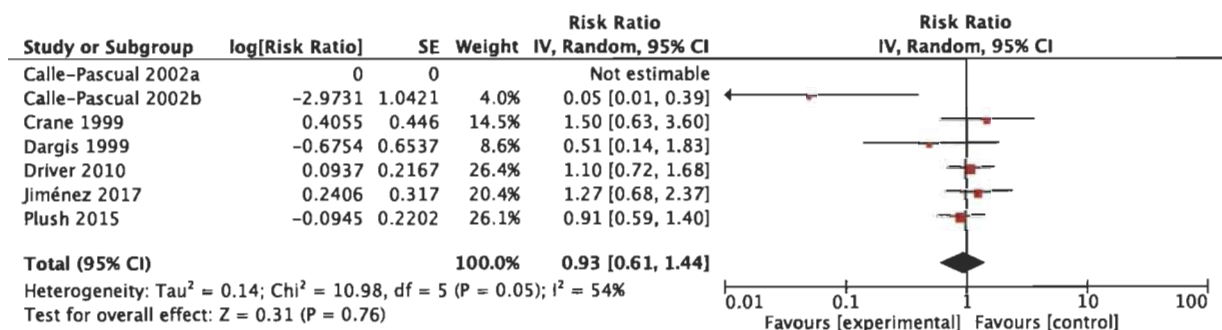


Figure 14. Forest plot for cohort studies A) Total LEAs B) Major LEAs C) Minor LEAs.

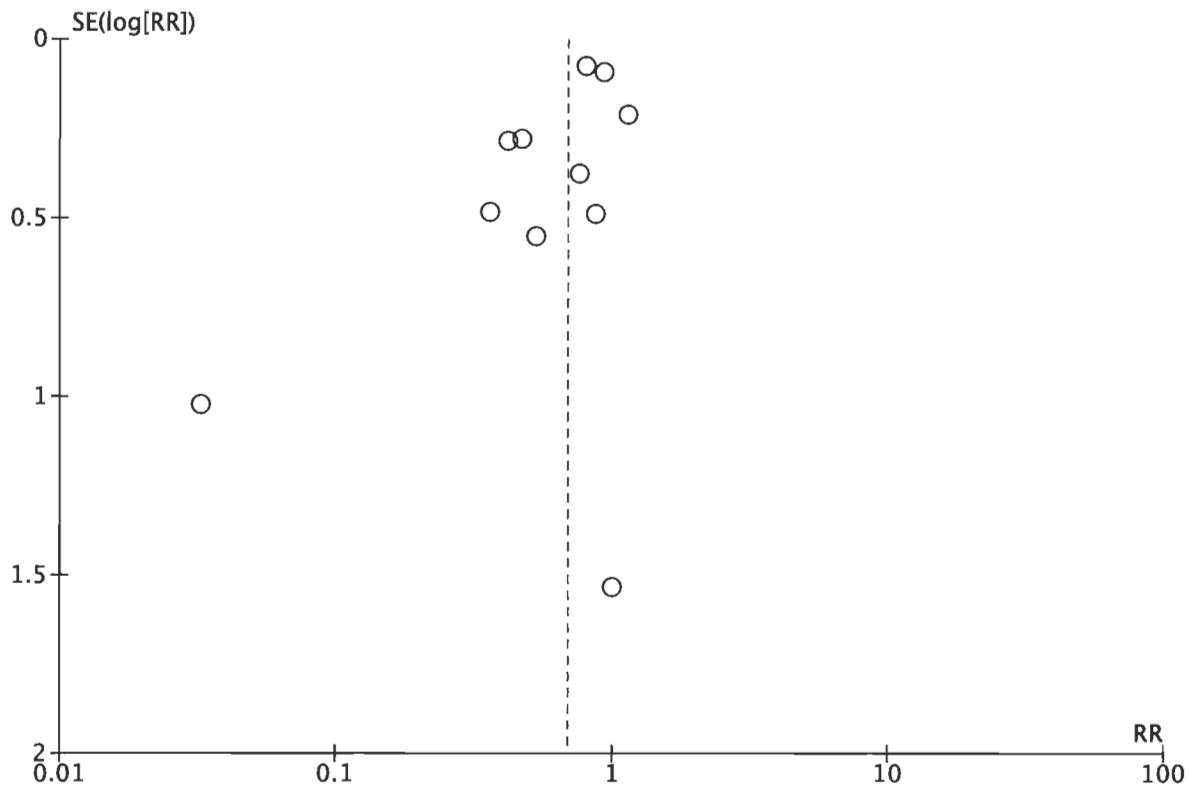


Figure 15. Funnel plot of cohort included studies for total LEAs.

Secondary outcomes

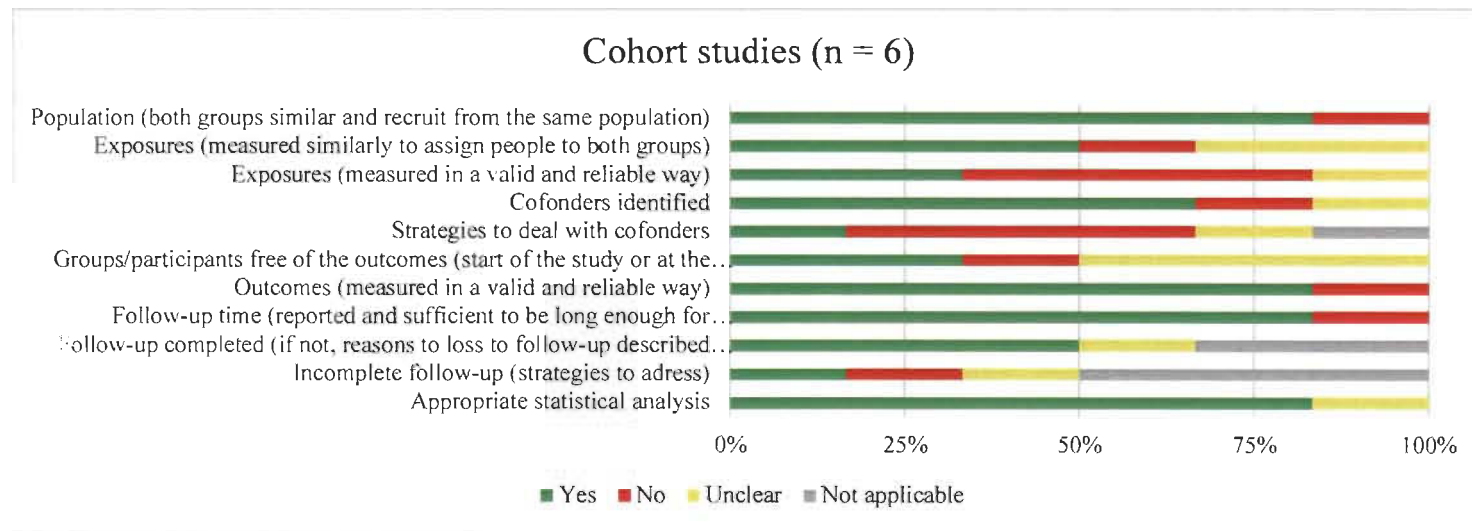
According to our predefined secondary outcomes (see Table V, p. 114), data was available concerning mortality/survival (Carrington et al., 2001; Driver et al., 2010; Jiménez et al., 2017; Sloan et al., 2010), recurrence (Carrington et al., 2001; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010), other complications (Driver et al., 2010; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015), and healthcare data (Anichini et al., 2007; Crane & Werber, 1999; Dargis et al., 1999; Driver et al., 2010; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015; Wang et al., 2016; Williams et al., 2012). Meta-analysis were performed for some studies but heterogeneity was over 75%. There are no articles that reported data concerning patients' satisfaction with care provided by MDTs.

Risk of bias assessment of included studies

In relation to the critical appraisal of quality and experimental designs, bias analyses for cohorts have shown that none of the included studies fulfilled all parameters for low risk of bias,

but the majority of the studies included (4/6) had a low risk of bias for the following parameters: population, confounders identified, outcomes measured, follow-up time, and appropriate statistical analysis. High risk of bias was present concerning the baseline population (those who were not free of LEAs or DFUs at the beginning of the study) and the exposure (valid and reliable method to measure MDT contact and intervention) (see Figure 16A). Bias analysis for comparative cohort pre and post have also shown the same trend of high risk of bias in included studies. None of the included studies fulfilled all parameters for low risk of bias but the majority of the studies included (3/4) had a low risk of bias for 3 parameters: outcome measurements, multiple measurements, and appropriate statistical analysis. In all studies, there is confusion about the cause and effect variables and difference about follow-up time between pre and post cohort. Exposition to intervention was a low risk of bias for only 1 study out of 4. Few studies had a control group (2/4) (see Figure 16B).

A



B

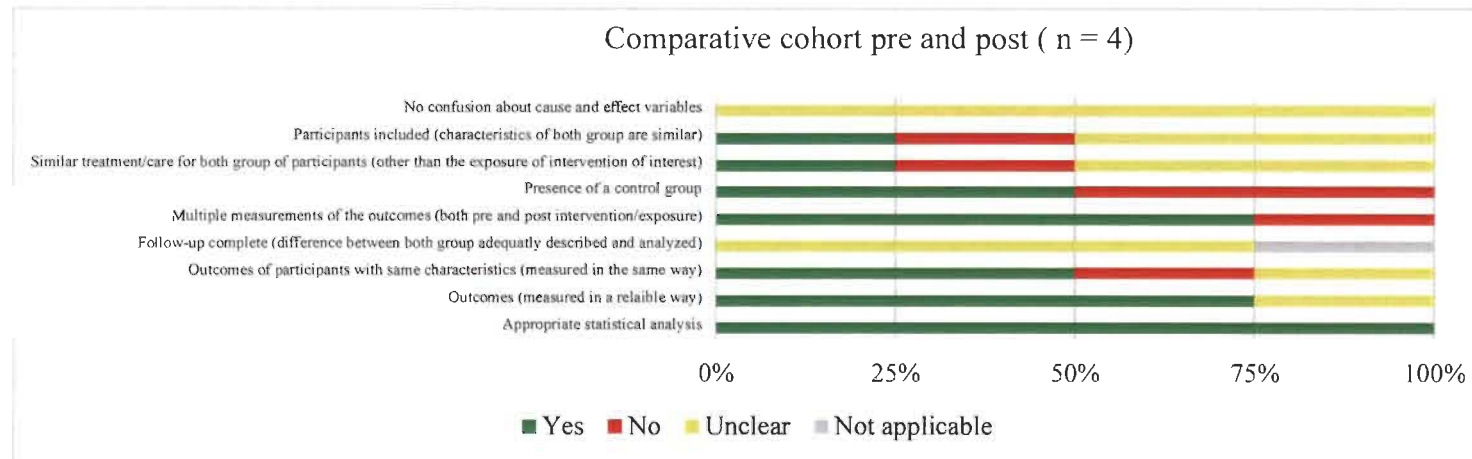


Figure 16. Potential risk of bias with JBI tools A) Cohort studies B) Comparative cohort studies pre and post.

Discussion

A rigorous systematic search of the literature led to the inclusion of 8 studies in a meta-analysis performed to answer our research question “What is the effect of podiatric interventions and contact with podiatry in MDT context on LEAs and DFUs, in individuals with diabetes?” This was allowed because heterogeneity of included studies, depending on the outcomes, was lower than 75% and the Chi-square test result was less than 30% with significant p-value (IC 90%) (Michael Borenstein et al., 2009). The ultimate aim in diabetic foot care is to avoid DFUs and resulting LEAs for individuals with diabetes. The goals and benefits from an MDT that includes a podiatrist reside in complementary work and synergy of skills and knowledge to achieve best outcomes for the patients (Boulton, 2013). This was addressed in all included studies on MDTs that included podiatry. However, even though our study has looked closely at different podiatric interventions in an MDT, there is not enough reported information and descriptions of interventions to examine specific podiatric interventions’ efficiency. Despite this, from the information available, interventions were mainly educational strategies and foot care strategies. It becomes problematic to distinguish precisely whether it is the intervention as performed specifically by a podiatrist that is effective or whether it is the intervention itself. According to the interventions described in the included studies, podiatric interventions could have been done by other team members (for example by a nurse). The evidence of value added by podiatrists in the MDT remained weak in that context. It would have been relevant to have a description of interventions requiring specific podiatrist skills and knowledge in the MDT such as foot surgeries and offloading, which are interventions highly recommended in guidelines for DFU management. These interventions are very specific to the competency framework on integrated diabetic foot care (McCardle et al., 2012). Only one study integrated specific competencies in their MDT management (Armstrong et al., 2012). For these reasons, we have analysed relative effect of contact with MDTs that include podiatric interventions as a relative reduction of risk.

Clinical significance

The results of this systematic review support the concept that MDTs with podiatrists lead to a statistically significant reduction of LEAs (total and major LEAs) compared to interventions without MDTs. There are no significant results concerning minor LEAs. After qualitative analysis, authors of included studies examining minor LEAs as outcomes (all except (Calle-Pascual et al., 2002; Plusch et al., 2015)) have shown that there are more minor LEAs with MDT interventions. At first sight, this demonstrated a negative impact of MDT with podiatry. However, upon analysis of results in relation with other severities of LEAs (major versus minor) and with total LEAs, level of LEAs may decrease with an MDT with podiatry management. There is a 31% relative risk reduction in undergoing an LEA, either major or minor, with MDT management with podiatry for people at risk for diabetic foot. Considering only major LEAs, the relative risk reduction was of 55%. These results are clinically meaningful in favor of the intervention considering the high 5-year mortality rate and the low quality of life of patients with diabetes who undergo LEAs (Armstrong et al., 2017; Robbins et al., 2008). Even if these results are consistent with the current literature, this should be interpreted with caution. Hence, this review cannot make any new recommendations about practice or podiatric interventions concerning management or MDT composition including podiatry to improve individual outcomes due to several methodological flaws discovered during quality appraisal of included studies.

Literature comparison and findings

There are 3 Cochrane reviews of interventions that evaluated the outcomes of LEAs or DFUs in patients with diabetes and concluded that there is insufficient evidence that complex interventions and educational interventions can reduce the risk of LEA or DFUs (Dorresteijn & Valk, 2012; Dorresteijn, Kriegsman, Assendelft, & Valk, 2014; Hoogeveen, Dorresteijn, Kriegsman, & Valk, 2015). A fourth review, from the International Working Group on the Diabetic Foot, concluded that integrated foot care in MDTs can prevent DFUs in at-risk patients (van Netten, Price et al., 2016). These authors also mentioned substantial heterogeneity between articles concerning description of team members, interventions, and design. Previous reviews did not attempt to single out one member in particular, contrary to this systematic review which

focuses on podiatry, but have suggested focusing on similarities of team makeups to help determine real impact (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). In general, these studies highlighted the complexity of comparing the results of team work from one study to another to draw conclusions, particularly with teams which did not have the exact same set of skills and organization. Research of true effect size with this specific criterion of our review, contact with podiatry, could have helped to access the collective effort in MDT. A common conclusion from all of these previous publications was that high-quality evidence from included studies is lacking. Studies included in this systematic review were also very heterogeneous as previous systematic reviews concluded. Confounders and risk factors for LEAs and DFUs are well known in people with diabetes (Franz et al., 2018; Kaminski et al., 2015). Few studies presented a strategy of risk classification in management (5/10) that allowed us to split the cohort according to the risk (Calle-Pascual et al., 2002; Sloan et al., 2010) but it was not possible for the other articles (Driver et al., 2010; Nather et al., 2010; Wang et al., 2016). Even with the efforts of stratification of the risk of the population at baseline (low risk to active DFUs) across the studies to pool the results, the characteristics of included populations were sometimes not specified (Fung et al., 2016; Jiménez et al., 2017; Rogers & Bevilacqua, 2010; Sloan et al., 2010). The baseline population can also lead to poor prognoses independently of the interventions. Such was the case for patients presenting with infections, gangrene, necrosis, PVD, and Charcot neuroarthropathy at baseline (Crane & Werber, 1999; Kröger, Moysidis, Feghaly, Schäfer, & Bufe, 2016; Nather et al., 2010; Plusch et al., 2015; Wang et al., 2016; Williams et al., 2012). These intrinsic variations of population within a study are a factor that explains heterogeneity of the results and the gap with the true effect size. Considering the lack of good evidence that respects the analysis criteria a priori, we have decided to retain these articles in the analysis.

Limitations and strengths

To the best of our knowledge, this is the first systematic review that investigates contact with podiatry in an MDT context on the occurrence of LEAs in individuals with diabetes. It was also a first attempt to describe podiatric interventions specifically in MDTs. This has been suggested for further work to demonstrate effect size of contact with podiatry on LEAs for

people with diabetes from a previous meta-analysis (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013). The strengths of this systematic review are the rigorous search strategies, including an attempt to address the risk of bias. This standardised method was conducted by three independent reviewers, composed of an impartial MDT itself (nurse LC, family physician MBF, and podiatrist VB), the members of which manage patients with diabetes in their respective practices. The relevance of the findings to clinical practice are in conjunction with the recommendations of different diabetes associations and organisations which support MDT management of DFUs, such as the American Diabetes Association, the Canadian Diabetes Association, and the International Working Group on the Diabetic Foot, to name only a few examples. Although these recommendations are mainly based on retrospective cohort studies, it highlights the need for research with stronger designs like RCTs to avoid confounding factors and confusion with cause and effect variables. Moreover, the majority of studies have been published in the last decade, which reflects the growing interest for interdisciplinary management of DFUs with more realistic ways to manage patients with diabetes and the concern about this problem.

This review has limitations that need to be considered when interpreting the results. The available data is largely derived from retrospective cohorts and comparative cohorts pre and post. Therefore, there is a limited ability to determine true association between interventions and outcomes. Observational studies are not the preferred design for meta-analysis, but no RCT was available. Results are thus estimated with relative risk. The review was also limited by unavailable data or data that precluded us from pooling the effect size even after multiple outreaches to authors. One important concern regarding the high risk of bias of included studies arose mainly due to insufficiency of reporting within the studies, making many criteria unclear. None of included studies declared whether the researchers had played a role in the delivery of care in the MDT. Because we looked at the specific role of the podiatrist, if podiatrist researchers were also members of the MDT, it could introduce a bias in favor of the intervention. That could also explain confusion on cause and effect variables in the published studies. Another concern is regarding heterogeneity of population and confounding factors. Authors also agreed that studies included in the meta-analysis are heterogeneous in terms of methodology. This is explained by nonblinded studies with no control groups and the difficulties in addressing biases

and confounders in retrospective studies. Imprecise results for some confounders may have been due to small sample sizes and poor characterization of baseline population. However, we were aware of the heterogeneity between articles included in terms of baseline population according to diabetic foot risk and type of intervention (nature, intensity, duration, time of exposure, etc.). Often in comparative cohorts pre and post, a large gap between sample size before and after was present. All of this can explain heterogeneity across and within studies. In addition, we pooled unadjusted association measure data from observational studies. This poses a risk of confounding from measured and unmeasured factors. However, we made every attempt to address heterogeneity by conducting subgroup analyses of risk stratification, setting, and podiatrist role in the MDT but it makes no difference because of the small number of studies included.

Conclusion

This systematic review of interventions concerning outcomes of LEAs in individuals with diabetes concluded that there is insufficient evidence that MDT with podiatry management can reduce the risk of LEAs. Even with a favorable outcome of the intervention, the lack of high-quality studies included and considerable heterogeneity nuanced the results concerning relative risk reduction for total and major LEAs. This systematic review concludes in the same direction as previous literature concerning management of at-risk diabetic foot in MDTs, and sustains previous conclusions about the problem of heterogeneity concerning MDT specialists that manage at-risk diabetic foot and the lack of intervention description (nature, intensity, duration, time of exposure, etc.). Therefore, this systematic review cannot issue new recommendations concerning practice.

There is a need to seek further evidence concerning the effect of interventions for patients with diabetes and to determine the role of podiatrists in MDTs related to guideline recommendations (Bakker et al., 2016; Buckley, Ali, Kearney & Bradley, 2013; Edwards et al., 2017; Kristien van Acker et al., 2014). Moreover, more studies are needed to determine the effect of interventions on DFUs and LEAs, with a special concern about risk stratification in their population to avoid confounding factors, and with stronger designs such as RCTs and

methods (sufficient reporting of information to avoid unclear risk of bias). The research process in the management of at-risk diabetic foot in MDTs should begin with better published studies to allow for the detection of true effect size. Future MDTs that include podiatry or podiatric program could also benefit from addressing timing and care trajectories with stronger descriptions of their specific interventions to avoid heterogeneity. It would also be interesting to look at the impact between different populations (low risk versus high risk), considering the high morbidity of DFU and LEAs. The true effect size could be measured in populations with the lowest risk and develop optimal MDTs and interventions, upstreaming the debilitating complications in patients with diabetes. Little data from the current literature addresses MDT management of at-risk patients for LEAs and DFUs in low risk populations. With the aim of addressing and assessing heterogeneity of the MDT composition for a better understanding of the true effect of interventions to improve outcomes in patients with diabetes on their global health, it could be relevant to investigate the optimal composition of the team, and the roles of each professional. Comparisons can be made between them and in specific interventions.

Funding

No source of funding to declare.

Conflict of interest

The authors declared no potential conflicts of interest.

Acknowledgements

Special thanks to Louis Laurencelle for his valuable collaboration to the statistical analysis and to Isabelle Lachance, the librarian of Université du Québec à Trois-Rivières for her assistance in the database searches support. We also thank Dre Anne-Marie Charbonneau for her much appreciated support for the reference searches.

References

- Anichini, R., Tedeschi, A., Baroncelli, S., Bernini, A., Barbanera, L., Seghieri, G., Marini, M., Salvadori, R. and De Bellis, A. (2012). Strategy to improve diabetic foot care: Results of 7-year prospective study from implementation to global approach. *Diabetologia*, 55, S474-S475.
- Anichini, R., Zecchini, F., Cerretini, I., Meucci, G., Fusilli, D., Alviggi, L., ... De Bellis, A. (2007). Improvement of diabetic foot care after the implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): Results of a 5-year prospective study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 75(2), 153-158.
- Apelqvist, J., & Larsson, J. (2000). What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 16(S1), S75-S83.
- Armstrong, D. G., Bharara, M., White, M., Lepow, B., Bhatnagar, S., Fisher, T., ... Mills, J. L. (2012). The impact and outcomes of establishing an integrated interdisciplinary surgical team to care for the diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*, 28(6), 514-518. doi: 10.1002/dmrr.2299
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375.
- Bakker, K., Apelqvist, J., Lipsky, B., van Netten, J., Schaper, N., & Foot, I. W. (2016). The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: Development of an evidence-based global consensus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 2-6.
- Bakker, K., van Houtum, W. H., & Riley, P. C. (2005). 2005: The International Diabetes Federation focuses on the diabetic foot. *Current Diabetes Reports*, 5(6), 436-440.
- Boulton, A. J. (2013). The pathway to foot ulceration in diabetes. *Medical Clinics of North America*, 97(5), 775-790.
- Boulton, A. J., Vileikyte, L., Ragnarson-Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*, 366(9498), 1719-1724.

- Buckley, C. M., Ali, F., Roberts, G., Kearney, P. M., Perry, I. J., & Bradley, C. P. (2013). Timing of access to secondary healthcare services for diabetes management and lower extremity amputation in people with diabetes: A protocol of a case-control study. *BMJ Open*, 3(10), e003871. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003871
- Buckley, C. M., Perry, I. J., Bradley, C. P., & Kearney, P. M. (2013). Does contact with a podiatrist prevent the occurrence of a lower extremity amputation in people with diabetes? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 3(5), e002331.
- Buggy, A., & Moore, Z. (2017). The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: A systematic review. *Journal of Wound Care*, 26(6), 324-339.
- Calle-Pascual, A. L., Durán, A., Benedí, A., Calvo, M. I., Charro, A., Diaz, J. A., ... Cabezas-Cerrato, J. (2001). Reduction in foot ulcer incidence: Relation to compliance with a prophylactic foot care program. *Diabetes Care*, 24(2), 405-407.
- Calle-Pascual, A. L., Durán, A., Benedí, A., Calvo, M. I., Charro, A., Diaz, J. A., ... Cabezas-Cerrato, J. (2002). A preventative foot care programme for people with diabetes with different stages of neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 57(2), 111-117. doi: 10.1016/S0168-8227(02)00024-4
- Carrington, A. L., Abbott, C. A., Griffiths, J., Jackson, N., Johnson, S. R., Jai Kulkarni, R. N., ... Boulton, A. J. (2001). A foot care program for diabetic unilateral lower-limb amputees. *Diabetes Care*, 24(2), 216-221.
- Chien, P. F., Khan, K. S., & Siassakos, D. (2012). Registration of systematic reviews: PROSPERO. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, 119(8), 903-905.
- Crane, M., & Werber, B. (1999). Critical pathway approach to diabetic pedal infections in a multidisciplinary setting. *The Journal of Foot and Ankle Surgery: Official Publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*, 38(1), 30-33.
- Dargis, V., Pantelejeva, O., Jonushaite, A., Vileikyte, L., & Boulton, A. J. M. (1999). Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: A prospective study. *Diabetes Care*, 22(9), 1428-1431.

- Dorresteijn, J. A., Kriegsman, D. M., Assendelft, W. J., & Valk, G. D. (2014). Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(12). doi: 10.1002/14651858.CD001488.pub5
- Dorresteijn, J. A., & Valk, G. D. (2012). Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Diabetes/metabolism Research and Reviews*, 28(S1), 101-106.
- Driver, V. R., Goodman, R. A., Fabbi, M., French, M. A., & Andersen, C. A. (2010). The impact of a podiatric lead limb preservation team on disease outcomes and risk prediction in the diabetic lower extremity: A retrospective cohort study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(4), 235-241.
- Edmonds, M. (2006). Diabetic foot ulcers. *Drugs*, 66(7), 913-929.
- Edmonds, M., Blundell, M., Morris, M., Thomas, E. M., Cotton, L., & Watkins, P. (1986). Improved survival of the diabetic foot: The role of a specialised foot clinic. *QJM: An International Journal of Medicine*, 60(2), 763-771.
- Franz, D., Zheng, Y., Leeper, N. J., Chandra, V., Montez-Rath, M., & Chang, T. I. (2018). Trends in rates of lower extremity amputation among patients with end-stage renal disease who receive dialysis. *JAMA Internal Medicine*, 178(8), 1025-1032.
- Frykberg, R. G. (1997). Team approach toward lower extremity amputation prevention in diabetes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 87(7), 305-312.
- Frykberg, R. G., Zgonis, T., Armstrong, D. G., Driver, V. R., Giurini, J. M., Kravitz, S. R., ... Schuberth, J. M. (2006). Diabetic foot disorders: A clinical practice guideline (2006 revision). *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 45(5), S1-S66.
- Fung, C. S. C., Wan, Y. F., McGhee, S. M., Wong, C. K. H., Dai, D., Kwok, R., & Lam, C. L. K. (2016). Effectiveness of the multidisciplinary Risk Assessment and Management Program for Patients with Diabetes Mellitus (RAMP-DM) for diabetic microvascular complications: A population-based cohort study. *Diabetes and Metabolism*, 42(6), 424-432.
- Glanville, J. M., Lefebvre, C., Miles, J. N., & Camosso-Stefinovic, J. (2006). How to identify randomized controlled trials in MEDLINE: Ten years on. *Journal of the Medical Library Association*, 94(2), 130-136.
- Green, S. and J. Higgins, *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2005, Version.

- Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ: British Medical Journal*, 327(7414), 557-560.
- Hoogeveen, R. C., Dorresteijn, J. A., Kriegsman, D. M., & Valk, G. D. (2015). Complex interventions for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(8). doi: 10.1002/14651858.CD007610.pub3
- Iversen, M. M., Tell, G. S., Riise, T., Hanestad, B. R., Østbye, T., Graue, M., & Midthjell, K. (2009). History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 32(12), 2193-2199.
- Jiménez, S., Rubio, J. A., Álvarez, J., Ruiz-Grande, F., & Medina, C. (2017). Trends in the incidence of lower limb amputation after implementation of a Multidisciplinary Diabetic Foot Unit. *Endocrinology, Diabetes and Nutrition*, 64(4), 188-197.
- Kaminski, M. R., Raspovic, A., McMahon, L. P., Strippoli, G. F., Palmer, S. C., Ruospo, M., ... Landorf, K. B. (2015). Risk factors for foot ulceration and lower extremity amputation in adults with end-stage renal disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(10), 1747-1766.
- Krishnan, S., Nash, F., Baker, N., Fowler, D., & Rayman, G. (2008). Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined UK population: Benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care*, 31(1), 99-101.
- Kröger, K., Moysidis, T., Feghaly, M., Schäfer, E., & Buße, A. (2016). Association of diabetic foot care and amputation rates in Germany. *International Wound Journal*, 13(5), 686-691.
- Lam, D. W., & LeRoith, D. (2012). The worldwide diabetes epidemic. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 19(2), 93-96.
- Larsson, J., Apelqvist, J., Agardh, C. D., & Stenström, A. (1995). Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: A consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 12(9), 770-776.
- Leese, G. P., Reid, F., Green, V., McAlpine, R., Cunningham, S., Emslie-Smith, A. M., ... Connacher, A. C. (2006). Stratification of foot ulcer risk in patients with diabetes: A population-based study. *International Journal of Clinical Practice*, 60(5), 541-545.

- Mahood, Q., van Eerd, D., & Irvin, E. (2014). Searching for grey literature for systematic reviews: Challenges and benefits. *Research synthesis Methods*, 5(3), 221-234.
- McCardle, J., Chadwick, P., Leese, G., McInnes, A., Stang, D., Stuart, L., & Young, M. (2012). Podiatry competency framework for integrated diabetic foot care: A user's guide [Online]. Retrieved from http://eprints.brighton.ac.uk/10715/1/McInnes_Alistair_Tripod_compframe_20120525.pdf
- Michael Borenstein, L. V. H., Higgins, J. P.T., & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to meta-analysis* (Wiley Ed. 1st ed.). United Kingdom: John Wiley and Son Ltd.
- Monteiro-Soares, M., Boyko, E., Ribeiro, J., Ribeiro, I., & Dinis-Ribeiro, M. (2012). Predictive factors for diabetic foot ulceration: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(7), 574-600.
- Moola, S., Munn, Z., Tufanaru, C., Aromataris, E., Sears, K., Sfetcu, R., ... Lisy, K. (2017). Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In E. Aromataris & Z. Munn (Eds), *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute.
- Nather, A., Siok Bee, C., Wong, K. L., Chan, V., Shen, L., Tambyah, P., ... Nambiar, A. (2010). Value of team approach combined with clinical pathway for diabetic foot problems: A clinical evaluation (Provisional abstract). *Diabetic Foot and Ankle*, 1. doi: 10.3402/dfa.v1i0.5731
- Plusch, D., Penkala, S., Dickson, H. G., & Malone, M. (2015). Primary care referral to multidisciplinary high risk foot services - too few, too late. *Journal of Foot and Ankle Research*, 8. [Online]. doi: 10.1186/s13047-015-0120-7
- Porritt, K., Gomersall, J., & Lockwood, C. (2014). JBI's systematic reviews: Study selection and critical appraisal. *AJN The American Journal of Nursing*, 114(6), 47-52.
- Quinlivan, E., Jones, S., Causby, R., & Brown, D. (2014). Reduction of amputation rates in multidisciplinary foot clinics: A systematic review. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 22(3), 155-162.
- Robbins, J. M., Strauss, G., Aron, D., Long, J., Kuba, J., & Kaplan, Y. (2008). Mortality rates and diabetic foot ulcers: Is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration? *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 98(6), 489-493.

- Rogers, L. C., Andros, G., Caporusso, J., Harkless, L. B., Mills, J. L., & Armstrong, D. G. (2010). Toe and flow: essential components and structure of the amputation prevention team. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(5), 342-348.
- Rogers, L. C., & Bevilacqua, N. J. (2010). Organized programs to prevent lower-extremity amputations. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(2), 101-104.
- Rubio, J. A., Aragón-Sánchez, J., & Jiménez, S., Guadalix, G., Albarracín, A., Salido, C., ... Alvarez, J. (2014). Reducing major lower extremity amputations after the introduction of a multidisciplinary team for the diabetic foot. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 13(1), 22-26.
- Sanders, L. J., Robbins, J. M., & Edmonds, M. E. (2010). History of the team approach to amputation prevention: Pioneers and milestones. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(5), 317-334.
- Schmidt, B. M., Wrobel, J. S., Munson, M., Rothenberg, G., & Holmes, C. M. (2017). Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 126, 272-277. doi: 10.1016/j.diabres.2017.02.008
- Singh, N., Armstrong, D. G., & Lipsky, B. A. (2005). Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Journal of the American Medical Association*, 293(2), 217-228.
- Sloan, F. A., Feinglos, M. N., Grossman, D. S., Sloan, F. A., Feinglos, M. N., & Grossman, D. S. (2010). Receipt of care and reduction of lower extremity amputations in a nationally representative sample of U.S. Elderly. *Health Services Research*, 45(6p1), 1740-1762. doi: 10.1111/j.1475-6773.2010.01157.x
- Sumpio, B. E., Armstrong, D. G., Lavery, L. A., & Andros, G. (2010). The role of interdisciplinary team approach in the management of the diabetic foot: A joint statement from the Society for Vascular Surgery and the American Podiatric Medical Association. *Journal of Vascular Surgery*, 51(6), 1504-1506.
- Thomson, F., Veves, A., Ashe, H., Knowles, E., Gem, J., Walker, M., ... Boulton, A. (1991). A team approach to diabetic foot care—the Manchester experience. *The Foot*, 1(2), 75-82.
- van Acker, K., Léger, P., Hartemann, A., Chawla, A., & Siddiqui, M. K. (2014). Burden of diabetic foot disorders, guidelines for management and disparities in implementation in

- Europe: A systematic literature review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(8), 635-645.
- van Acker, K., Weyler, J., & De Leeuw, I. (2001). The Diabetic Foot Project of Flanders, the northern part of Belgium: Implementation of the St Vincent consensus. Sensibilisation and registration in diabetes centres. *Acta Clinica Belgica*, 56(1), 21-31.
- van Netten, J. J., Lazzarini, P. A., & Bus, S. A. (2016). Role and determinants of adherence to off-loading in diabetic foot ulcer healing: A prospective investigation. *Diabetes Care*, 39(12), e220-e221.
- van Netten, J. J., Price, P. E., Lavery, L., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Jubiz, Y., ... Foot, I. W. (2016). Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 84-98.
- Wagner, F. W. (1981). The dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. *Foot & Ankle International*, 2(2), 64-122.
- Walsh, J., Hoffstad, O., Sullivan, M., & Margolis, D. (2016). Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabetic Medicine*, 33(11), 1493-1498.
- Wang, C., Mai, L., Yang, C., Liu, D., Sun, K., Song, W. ... Yan, L. (2016). Reducing major lower extremity amputations after the introduction of a multidisciplinary team in patient with diabetes foot ulcer. *BMC Endocrine Disorders*, 16(1), 38-38.
- Williams, D. T., Majeed, M. U., Shingler, G., Akbar, M. J., Adamson, D. G., & Whitaker, C. J. (2012). A diabetic foot service established by a department of vascular surgery: An observational study. *Annals of Vascular Surgery*, 26(5), 620-629.

Appendix A – Search strategies

Search strategy for Medline via EBSCO (1971 to May 01st, 2018)

1. (MH "Diabetes Mellitus+") OR (MH "Diabetes Mellitus, Type 2+") OR (MH "Diabetes Mellitus, Type 1+") OR "diabetes"
2. diabet*
3. 1 OR 2
4. (MM "Podiatry") OR "podiatry"
5. podiatr* OR chiropod* OR podolog*
6. 4 OR 5
7. (MH "Amputation+") OR "amputation"
8. amput*
9. (MM "Diabetic Foot") OR (MM "Foot Ulcer+") OR (MM "Ulcer") OR "diabetic foot ulceration"
10. foot ulcer* OR mal perforans
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR
12. (MH "Cohort Studies+") OR "cohort studies" OR (MM "Retrospective Studies") OR (MM "Prospective Studies")
13. TX cohort*
14. (MH "Case-Control Studies+") OR (MH "Controlled Before-After Studies") OR "case control studies"
15. TX case-control*
16. (MH "Clinical Trials as Topic+") OR (MH "Controlled Clinical Trials as Topic+") OR (MH "Non-Randomised Controlled Trials as Topic") OR (MH "Randomized Controlled Trials as Topic+") OR "clinical trials"
17. Non-Randomized Controlled Trial*
18. Randomised Controlled Trial*
19. 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18
20. 3 AND 6 AND 11 AND 19
21. (MH "Patient Care Team+") OR "patient care team" OR (MH "Patient-Centered Care+") OR (MH "Patient Care+")
22. multidisciplinary*
23. interdisciplinary*
24. team approach*
25. team work OR teamwork OR team work*
26. 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25
27. 20 AND 26

Total : 1 315

Search strategy for CINAHL via EBSCO (1981 to May 01st, 2018)

1. (MH "Diabetes Mellitus+") OR (MH "Diabetes Mellitus, Type 2+") OR (MH "Diabetes Mellitus, Type 1+") OR "diabetes"
2. diabet*
3. 1 OR 2
4. (MM "Podiatry") OR "podiatry"
5. podiatr* OR chiropod* OR podolog*
6. 4 OR 5
7. (MH "Amputation+") OR "amputation"
8. amput*
9. (MM "Diabetic Foot") OR (MM "Foot Ulcer+") OR (MM "Ulcer") OR "diabetic foot ulceration"
10. foot ulcer* OR mal perforans
11. 7 OR 8 OR 9 OR 10 OR
12. (MH "Cohort Studies+") OR "cohort studies" OR (MM "Retrospective Studies") OR (MM "Prospective Studies")
13. TX cohort*
14. (MH "Case-Control Studies+") OR (MH "Controlled Before-After Studies") OR "case control studies"
15. TX case-control*
16. (MH "Clinical Trials as Topic+") OR (MH "Controlled Clinical Trials as Topic+") OR (MH "Non-Randomised Controlled Trials as Topic") OR (MH "Randomized Controlled Trials as Topic+") OR "clinical trials"
17. Non-Randomised Controlled Trial*
18. Randomised Controlled Trial*
19. 12 OR 13 OR 14 OR 15 OR 16 OR 17 OR 18
20. 3 AND 6 AND 11 AND 19
21. (MH "Patient Care Team+") OR "patient care team" OR (MH "Patient-Centered Care+") OR (MH "Patient Care+")
22. multidisciplinary*
23. interdisciplinary*
24. team approach*
25. team work OR teamwork OR team work*
26. 21 OR 22 OR 23 OR 24 OR 25
27. 20 AND 26

Total : 951

Search strategy for Cochrane (1993 to May 01st, 2018)

1. MeSH descriptor [Diabetes Mellitus] explode all trees
2. diabet*
3. 1 or 2
4. MeSH descriptor [Podiatry] explode all trees
5. podiatr*
6. chiropod*
7. podolog*
8. MeSH descriptor: [Patient Care Team] explode all trees
9. multidisciplinar*
10. interdisciplinary*
11. team approach
12. team work* or teamwork*
13. 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12
14. MeSH descriptor [Foot Ulcer] explode all trees
15. foot ulcer*
16. mal perforan*
17. diabetic wound*
18. MeSH descriptor [Amputation] explode all trees
19. amput*
20. 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19
21. 20 and 13 and 3

Total : 346

236 Cochrane Reviews

6 Other Reviews

1 Method Studies

91 Trials

6 Technology Assessments

11 Economic Evaluation

6 Cochrane Groups

Search strategy for EMBASE via Ovid (1974 to May 01st, 2018)

1. exp diabetes mellitus/
2. diabetes mellitus.mp.
3. diabet*.mp.
4. 1 or 2 or 3
5. exp podiatry/
6. podiatry/ or podiatry.mp.
7. podiatr*.mp.
8. chiropod*.mp.
9. podolog*.mp.
10. 5 or 6 or 7 or 8 or 9
11. foot amputation/ or knee amputation/ or amputation/ or below knee amputation/ or above knee amputation/ or leg amputation/ or limb amputation/
12. amputation.mp.
13. amput*.mp.
14. 11 or 12 or 13
15. diabetic neuropathy/ or diabetic foot/ or ulcer/ or foot ulcer/
16. plantar ulcer/ or leg ulcer/ or ulcer/ or ulcer*.mp. or ulcer perforation/ or application site ulcer/ or ulcer healing/ or foot ulcer/ or skin ulcer/
17. mal perforans.mp.
18. foot ulcer*.mp.
19. 15 or 16 or 17 or 18
20. 14 or 19
21. patient care team.mp. or exp patient care/
22. multidisciplinary.mp.
23. team approach.mp. or exp teamwork/
24. interdisciplinary*.mp.
25. 21 or 22 or 23 or 24
26. 10 or 25
27. case control studies.mp. or case control study/
28. cohort study.mp. or cohort analysis/
29. retrospective study.mp. or retrospective study/
30. prospective study.mp. or prospective study/
31. clinical trial/
32. randomised clinical trial*.mp. or non-randomized clinical trial*.mp
33. 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32
34. 4 and 20 and 26 and 33

Total : 1 307

Appendix B –Critical appraisal tools

JBI Critical Appraisal Checklist for Cohort Studies (Moola et al., 2017)

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the two groups similar and recruited from the same population?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

Explanations of criteria

1. Were the two groups similar and recruited from the same population?

Check the paper carefully for descriptions of participants to determine if patients within and across groups have similar characteristics in relation to exposure (e.g. risk factor under investigation). The two groups selected for comparison should be as similar as possible in all characteristics except for their exposure status, relevant to the study in question. The authors should provide clear inclusion and exclusion criteria that they developed prior to recruitment of the study participants.

2. Were the exposures measured similarly to assign people to both exposed and unexposed groups?

A high quality study at the level of cohort design should mention or describe how the exposures were measured. The exposure measures should be clearly defined and described in detail. This will enable reviewers to assess whether or not the participants received the exposure of interest.

3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?

The study should clearly describe the method of measurement of exposure. Assessing validity requires that a 'gold standard' is available to which the measure can be compared. The validity of exposure measurement usually relates to whether a current measure is appropriate or whether a measure of past exposure is needed.

Reliability refers to the processes included in an epidemiological study to check repeatability of measurements of the exposures. These usually include intra-observer reliability and inter-observer reliability.

4. Were confounding factors identified?

Confounding has occurred where the estimated intervention exposure effect is biased by the presence of some difference between the comparison groups (apart from the exposure investigated/of interest). Typical confounders include baseline characteristics, prognostic factors, or concomitant exposures (e.g. smoking). A confounder is a difference between the comparison groups and it influences the direction of the study results. A high quality study at the level of cohort design will identify the potential confounders and measure them (where possible). This is difficult for studies where behavioral, attitudinal or lifestyle factors may impact on the results.

5. Were strategies to deal with confounding factors stated?

Strategies to deal with effects of confounding factors may be dealt within the study design or in data analysis. By matching or stratifying sampling of participants, effects of confounding factors can be adjusted for. When dealing with adjustment in data analysis, assess the statistics used in the study. Most will be some form of multivariate regression analysis to account for the confounding factors measured. Look out for a description of statistical methods as regression methods such as logistic regression are usually employed to deal with confounding factors/variables of interest.

6. Were the groups/participants free of the outcome at the start of the study (or at the moment of exposure)?

The participants should be free of the outcomes of interest at the start of the study. Refer to the 'methods' section in the paper for this information, which is usually found in descriptions of participant/sample recruitment, definitions of variables, and/or inclusion/exclusion criteria.

7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?

Read the methods section of the paper. If for e.g. lung cancer is assessed based on existing definitions or diagnostic criteria, then the answer to this question is likely to be yes. If lung cancer is assessed using observer reported, or self-reported scales, the risk of over- or under-reporting is increased, and objectivity is compromised. Importantly, determine if the measurement tools used were validated instruments as this has a significant impact on outcome assessment validity.

Having established the objectivity of the outcome measurement (e.g. lung cancer) instrument, it's important to establish how the measurement was conducted. Were those involved in collecting data trained or educated in the use of the instrument/s? (e.g. radiographers). If there was more than one data collector, were they similar in terms of level of education, clinical or research experience, or level of responsibility in the piece of research being appraised?

8. Was the follow up time reported and sufficient to be long enough for outcomes to occur?

The appropriate length of time for follow up will vary with the nature and characteristics of the population of interest and/or the intervention, disease or exposure. To estimate an appropriate duration of follow up, read across multiple papers and take note of the range for duration of follow up. The opinions of experts in clinical practice or clinical research may also assist in determining an appropriate duration of follow up. For example, a longer timeframe may be needed to examine the association between occupational exposure to asbestos and the risk of lung cancer. It is important, particularly in cohort studies that follow up is long enough to enable the outcomes. However, it should be remembered that the research question and outcomes being examined would probably dictate the follow up time.

9. Was follow up complete, and if not, were the reasons to loss to follow up described and explored?

It is important in a cohort study that a greater percentage of people are followed up. As a general guideline, at least 80% of patients should be followed up. Generally a dropout rate of 5% or less is considered insignificant. A rate of 20% or greater is considered to

significantly impact on the validity of the study. However, in observational studies conducted over a lengthy period of time a higher dropout rate is to be expected. A decision on whether to include or exclude a study because of a high dropout rate is a matter of judgement based on the reasons why people dropped out, and whether dropout rates were comparable in the exposed and unexposed groups.

Reporting of efforts to follow up participants that dropped out may be regarded as an indicator of a well conducted study. Look for clear and justifiable description of why people were left out, excluded, dropped out etc. If there is no clear description or a statement in this regards, this will be a 'No'.

10. Were strategies to address incomplete follow up utilized?

Some people may withdraw due to change in employment or some may die; however, it is important that their outcomes are assessed. Selection bias may occur as a result of incomplete follow up. Therefore, participants with unequal follow up periods must be taken into account in the analysis, which should be adjusted to allow for differences in length of follow up periods. This is usually done by calculating rates which use person-years at risk, i.e. considering time in the denominator.

11. Was appropriate statistical analysis used?

As with any consideration of statistical analysis, consideration should be given to whether there was a more appropriate alternate statistical method that could have been used. The methods section of cohort studies should be detailed enough for reviewers to identify which analytical techniques were used (in particular, regression or stratification) and how specific confounders were measured.

For studies utilizing regression analysis, it is useful to identify if the study identified which variables were included and how they related to the outcome. If stratification was the analytical approach used, were the strata of analysis defined by the specified variables? Additionally, it is also important to assess the appropriateness of the analytical strategy in terms of the assumptions associated with the approach as differing methods of analysis are based on differing assumptions about the data and how it will respond.

JBI Critical Appraisal Checklist for Quasi-experimental studies (Moola et al., 2017)

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Is it clear in the study what is the ‘cause’ and what is the ‘effect’ (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the participants included in any comparisons similar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Was there a control group?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Were outcomes measured in a reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal: Include ☐ Exclude ☐ Seek further info ☐

Comments (Including reason for exclusion)

Explanation for the criteria

1. Is it clear in the study what is the ‘cause’ and what is the ‘effect’ (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?

Ambiguity with regards to the temporal relationship of variables constitutes a threat to the internal validity of a study exploring causal relationships. The ‘cause’ (the independent variable, that is, the treatment or intervention of interest) should occur in time before the explored ‘effect’ (the dependent variable, which is the effect or outcome of interest). Check if it is clear which variable is manipulated as a potential cause. Check if it is clear which variable is measured as the effect of the potential cause. Is it clear that the ‘cause’ was manipulated before the occurrence of the ‘effect’?

2. Were the participants included in any comparisons similar?

The differences between participants included in compared groups constitute a threat to the internal validity of a study exploring causal relationships. If there are differences between participants included in compared groups there is a risk of selection bias. If there are differences between participants included in the compared groups maybe the ‘effect’ cannot be attributed to the potential ‘cause’, as maybe it is plausible that the ‘effect’ may be explained by the differences between participants, that is, by selection bias. Check the characteristics reported for participants. Are the participants from the compared groups similar with regards to the characteristics that may explain the effect even in the absence of the ‘cause’, for example, age, severity of the disease, stage of the disease, co-existing conditions and so on? *[NOTE: In one single group pre-test/post-test studies where the*

patients are the same (the same one group) in any pre-post comparisons, the answer to this question should be 'yes.']

3. Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?

In order to attribute the 'effect' to the 'cause' (the exposure or intervention of interest), assuming that there is no selection bias, there should be no other difference between the groups in terms of treatments or care received, other than the manipulated 'cause' (the intervention of interest). If there are other exposures or treatments occurring in the same time with the 'cause', other than the intervention of interest, then potentially the 'effect' cannot be attributed to the intervention of interest, as it is plausible that the 'effect' may be explained by other exposures or treatments, other than the intervention of interest, occurring in the same time with the intervention of interest. Check the reported exposures or interventions received by the compared groups. Are there other exposures or treatments occurring in the same time with the intervention of interest? Is it plausible that the 'effect' may be explained by other exposures or treatments occurring in the same time with the intervention of interest?

4. Was there a control group?

Control groups offer the conditions to explore what would have happened with groups exposed to other different treatments, other than to the potential 'cause' (the intervention of interest). The comparison of the treated group (the group exposed to the examined 'cause', that is, the group receiving the intervention of interest) with such other groups strengthens the examination of the causal plausibility. The validity of causal inferences is strengthened in studies with at least one independent control group compared to studies without an independent control group. Check if there are independent, separate groups, used as control groups in the study. *[Note: The control group should be an independent, separate control group, not the pre-test group in a single group pre-test post-test design.]*

5. Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?

In order to show that there is a change in the outcome (the ‘effect’) as a result of the intervention/treatment (the ‘cause’) it is necessary to compare the results of measurement before and after the intervention/treatment. If there is no measurement before the treatment and only measurement after the treatment is available it is not known if there is a change after the treatment compared to before the treatment. If multiple measurements are collected before the intervention/treatment is implemented then it is possible to explore the plausibility of alternative explanations other than the proposed ‘cause’ (the intervention of interest) for the observed ‘effect’, such as the naturally occurring changes in the absence of the ‘cause’, and changes of high (or low) scores towards less extreme values even in the absence of the ‘cause’ (sometimes called regression to the mean). If multiple measurements are collected after the intervention/treatment is implemented it is possible to explore the changes of the ‘effect’ in time in each group and to compare these changes across the groups. Check if measurements were collected before the intervention of interest was implemented. Were there multiple pre-test measurements? Check if measurements were collected after the intervention of interest was implemented. Were there multiple post-test measurements?

6. Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?

If there are differences with regards to the loss to follow up between the compared groups these differences represent a threat to the internal validity of a study exploring causal effects as these differences may provide a plausible alternative explanation for the observed ‘effect’ even in the absence of the ‘cause’ (the treatment or exposure of interest). Check if there were differences with regards to the loss to follow up between the compared groups. If follow up was incomplete (that is, there is incomplete information on all participants), examine the reported details about the strategies used in order to address incomplete follow up, such as descriptions of loss to follow up (absolute numbers; proportions; reasons for loss to follow up; patterns of loss to follow up) and impact analyses (the analyses of the impact of loss to follow up on results). Was there a description of the incomplete follow up

(number of participants and the specific reasons for loss to follow up)? If there are differences between groups with regards to the loss to follow up, was there an analysis of patterns of loss to follow up? If there are differences between the groups with regards to the loss to follow up, was there an analysis of the impact of the loss to follow up on the results?

7. Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?

If the outcome (the ‘effect’) is not measured in the same way in the compared groups there is a threat to the internal validity of a study exploring a causal relationship as the differences in outcome measurements may be confused with an effect of the treatment or intervention of interest (the ‘cause’). Check if the outcomes were measured in the same way. Same instrument or scale used? Same measurement timing? Same measurement procedures and instructions?

8. Were outcomes measured in a reliable way?

Unreliability of outcome measurements is one threat that weakens the validity of inferences about the statistical relationship between the ‘cause’ and the ‘effect’ estimated in a study exploring causal effects. Unreliability of outcome measurements is one of different plausible explanations for errors of statistical inference with regards to the existence and the magnitude of the effect determined by the treatment (‘cause’). Check the details about the reliability of measurement such as the number of raters, training of raters, the intra-rater reliability, and the inter-raters reliability within the study (not to external sources). This question is about the reliability of the measurement performed in the study, it is not about the validity of the measurement instruments/scales used in the study. *[Note: Two other important threats that weaken the validity of inferences about the statistical relationship between the ‘cause’ and the ‘effect’ are low statistical power and the violation of the assumptions of statistical tests. These other threats are not explored within Question 8, these are explored within Question 9.]*

9. Was appropriate statistical analysis used?

Inappropriate statistical analysis may cause errors of statistical inference with regards to the existence and the magnitude of the effect determined by the treatment ('cause'). Low statistical power and the violation of the assumptions of statistical tests are two important threats that weakens the validity of inferences about the statistical relationship between the 'cause' and the 'effect'. Check the following aspects: if the assumptions of statistical tests were respected; if appropriate statistical power analysis was performed; if appropriate effect sizes were used; if appropriate statistical procedures or methods were used given the number and type of dependent and independent variables, the number of study groups, the nature of the relationship between the groups (independent or dependent groups), and the objectives of statistical analysis (association between variables; prediction; survival analysis etc.).

Appendix C - Articles from reference searching and grey literature

Articles from reference searching

1. Eskelinen, E., et al. "Major amputation incidence decreases both in non-diabetic and in diabetic patients in Helsinki." *Scandinavian Journal of Surgery* 95.3 (2006): 185-189.
2. Martin, Toni L., Joe V. Selby, and Danya Zhang. "Physician and patient prevention practices in NIDDM in a large urban managed-care organization." *Diabetes Care* 18.8 (1995): 1124-1132..
3. Bild, Diane E., et al. "Lower-extremity amputation in people with diabetes: epidemiology and prevention." *Diabetes care* 12.1 (1989): 24-31.
4. Burden, A. C., A. Samanta, and Rosemary Jones. "Setting up an advanced foot clinic in a District General Hospital." *Practical Diabetes International* 3.5 (1986): 262-262.Baillie 2017
5. Thomson, F. J., et al. "A team approach to diabetic foot care—the Manchester experience." *The Foot* 1.2 (1991): 75-82
6. Baillie, C., et al. "Multidisciplinary Approach to the Management of Diabetic Foot Complications: Impact on Hospital Admissions, Limb Salvage and Amputation Rates." *Endocrinol Metab Int J* 5.2 (2017): 00119.
7. Smith, David M., Morris Weinberger, and Barry P. Katz. "A controlled trial to increase office visits and reduce hospitalizations of diabetic patients." *Journal of General Internal Medicine* 2.4 (1987): 232-238
8. Keyser, John E. "Diabetic wound healing and limb salvage in an outpatient wound care program." *Southern medical journal* 86.3 (1993): 311-317.

Articles from grey literature

1. McCardle, J., Chadwick, P., Leese, G., McInnes, Alistair, Stang, D., Stuart, L. and Young, M. (2012) Podiatry competency framework for integrated diabetic foot care: a user's guide SB Communications Group, London, UK
2. International working group on the Diabetic foot guidelines [Accessible online] <http://iwgdf.org/guidelines/>) or Bakker, K., N. C. Schaper, and International Working Group on the Diabetic Foot Editorial Board. "The development of global consensus guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011." *Diabetes/metabolism research and reviews* 28 (2012): 116-118.

Appendix D – Excluded studies

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Bakker and al., Netherlands, 1997	Design	Cross-sectional study
McCabe and al., UK, 1998	Intervention/Design	Only a part of population had seen podiatrist (interventions) and no randomization
Dargis and al., UK, 1999	Design	Controlled trial with no randomization
Alvarsson and al., Sweden, 2012	Intervention	Only 30% of population in MDT
Sanders and al., Netherlands, 2013	Intervention	No difference in exposition of intervention between group
Rasmussen and al., Denmark, 2017	Reported elsewhere	Rasmussen and al., 2015 and no control/comparison group
Almdal and al., Denmark, 2015	Design	No control/comparison group
Apelqvist and al., Sweden, 1993	Design	No control/comparison group
Armstrong and al., USA, 1998	Design	No control/comparison group
Bateman and al., UK, 2015	Design	Cohort review with no control/comparison group
Beany and al., UK, 2016	Design	No control/comparison group
Canavan and al., UK, 2008	Design	No control/comparison group
Casey and al., UK, 2018	Article type	Conference abstract
Del Aguila and al., USA, 1994	Intervention	Exposition to podiatry unclear

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Driver and al., USA, 2005	Design	No control/comparison group
Edmonds et al., UK, 1986	Design	Controlled trial with no randomization
El Sakka and al., UK, 2006	Design	No control/comparison group
Falkenberg, Seden, 1990	Design	Cross-sectional study/comparison group
Foster and al., UK, 1995	Design	No control/comparison group
Frykberg and al., USA, 1996	Intervention/Design	Difference between podiatrist exposition, cross sectional study
Gershater and al., Sweden, 2008	Design	No control/comparison group
Hamonet and al., France, 2010	Intervention	Exposition to podiatry unclear and no control/comparison group
Hartemann-Heurtier and al., France, 2002	Design	No control/comparison group
Hellingman and al., Netherlands, 2008	Article type	Audit
Hicks and al., USA, 2017	Intervention	Difference between intervention/podiatrist exposition and no control/comparison group
Holstein and al., Denmark, 2000	Design	Cross-sectional study
Jeffcoate and al., UK, 2006	Article type	Audit
Labovitz and al., USA, 2016	Design	Cross-sectional study
Krishnan and al., UK, 2008	Article type	Audit

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Kröger and al., Germany, 2014	Design/Intervention	Difference between intervention/podiatrist exposition, no control/comparison group, cross-sectional study
Larsson et al., Sweden, 1995	Design	Cross-sectional study
Larsson and al., Sweden, 2008	Design	Cross-sectional study
Larsson and al., Sweden, 1999	Design	No control/comparison group
Leese and al., UK, 2012	Design	No control/comparison group
Lu and al., Canada, 2017	Design	Cross-sectional study
Metcalf and al., UK, 2017	Design	Cross-sectional study
Monteiro-Soares and al., Portugal, 2012	Reported elsewhere	Monteiro-Soares and al., Portugal, 2010
Monteiro-Soares and al., Portugal, 2010	Design	Cross-sectional study
Maury and al., France, 2015	Intervention	Difference between intervention/podiatrist exposition and no control/comparison group
Nason and al., Ireland, 2010	Article type	Conference abstract
Nielson and al., Denmark, 2012	Article type	Abstract, also Reported elsewhere Almdal and al., Denmark, 2015 and Almdal and al., Denmark, 2015
Mathioudakis and al., USA, 2017	Intervention/Design	Difference between intervention/podiatrist exposition and no control/comparison group, cross sectional study
Ogrin and al., Canada, 2013	Design	No control/comparison group
Örneholm and al., Sweden, 2016	Design	No control/comparison group

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
O'Rourke and al., Australia, 2012	Article type	Audit
Örneholm and al., Sweden, 2015	Intervention	Difference between intervention/podiatrist exposition
Paisey and al., UK, 2017	Design	Cross-sectional study
Perrin and al., Australia, 2012	Article type	Audit
Pütter and al., Germany, 2016	Design	Cross-sectional study
Rajendran and al., UK, 2012	Design	Cross-sectional study
Robbins and al., UAS, 2006	Design	Cross-sectional study
Rhou and al., Australia, 2015	Outcomes/ Intervention	Not appropriate outcomes, difference between intervention/podiatrist exposition
Steed and al., USA, 1993	Design	Cross-sectional study
Snyder and al., USA, 2006	Design	No control/comparison group
De Sonnaville and al., Netherlands, 1997	Design	Cross-sectional study
Thomas and al., UK, 2010	Design	No control/comparison group
Valdès and al., Norwegian, 1999	Design	Cross-sectional study
Todd and al., USA, 1996	Design	Cross-sectional study
van Gils and al., USA, 1999	Design	No control/comparison group

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
van Acker and al., Belgium, 1999	Design	Cross-sectional study
Zayed and al., UK, 2008	Design	Cross-sectional study
Williams and al., UK, 2017	Design	No control/comparison group
Weck and al., Germany, 2013	Intervention	Exposition to podiatry unclear
Casey and al., UK, 2018	Article type	Conference abstract
Ahmad and al., UK, 2018	Design	Cross-sectional study
Abbott and al., UK, 2002	Intervention	No podiatry association or MDT
van Gils and al., USA, 1999	Design	No control/comparison group
Malone and al., USA, 1989	Intervention	Education by podiatrists, not as a treatment
Ellis and al., New Zealand, 2010	Article type	Audit
Schraer and al., USA, 2004	Intervention	Initially podiatrist then, physical therapist as a podiatrist, program
Abbott and al., UK, 2002	Intervention	Podiatry attendance measured in the cohort, not as an intervention
Alexandrescu and al., Belgium, 2009	Design	Case series
Buckley and al., Ireland, 2013	Intervention	Podiatry involved in services studied but not as an intervention
Buckley and al., Ireland, 2013	Design	Systematic review
Ali and al., UK, 2014	Article type	Conference abstract

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Al and al., UK 2013	Article type	Conference abstract
Ali and al., Pakistan, 2008	Intervention	Information retrieved from chiropody service but not as intervention
Anichini and al., Italy, 2012	Article type	Conference abstract, unpublished data
Apelqvist and al., Sweden, 1999	Language	Article written in Swedish
Apelqvist and al., Sweden, 1994	Design	Case series / no comparison
Ashton and al.,UK, 2002	Intervention	Not podiatrist interventions
Aydin and. Al., Turkey, 2010,	Intervention	Not podiatrist interventions
Baba and al.,Australia, 2015	Intervention	Not podiatrist interventions
Bakker, UK, 2002	Intervention	Not podiatrist interventions
Baumeister and al., Germany, 2004	Language	Article in German
Berry and al., USA, 2004	Outcomes/Intervention	Not podiatrist interventions/ not predetermined outcomes
Blatchfort, Austrlia, 2015	Outcomes/Intervention	Not podiatrist interventions/ not predetermined outcomes
Bogedom and al., Netherlands, 2004	Intervention	Not podiatrist interventions
Branchaud and al., USA, 1998	Intervention	Not podiatrist interventions
Butter, New Zealand. 2011	Population/Outcomes	Not podiatrist interventions/ not predetermined outcomes
Cheng and al., Australia, 2016	Intervention	Not podiatrist interventions

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Cigna and al., Italy, 2014	Intervention	Not podiatrist interventions
Conte and al., USA, 2012	Intervention	Not podiatrist interventions
Creagh and al., UK, 2012	Intervention	Exposition to podiatry unclear
De Corrado and al., Italy, 2013	Language	Article written in Italian
DeNamur and al., USA, 2002	Design	Cases review
Driver and al., USA, 2010	Design	Review article
Gibbons and al., USA, 1993	Intervention	Not podiatrist interventions
Gök and al., Turkey, 2016	Intervention	Not podiatrist interventions
Ha Van, France, 2013	Intervention	Not podiatrist interventions
Hartmann and al., Germany, 2017	Design/Intervention	Case series/ No control/comparison group
Horswell and al., USA, 2003	Intervention	Program/ Unclear podiatrist interventions
Hsu and al., Taiwan, 2015	Intervention	Not podiatrist interventions
Idris and al., UK, 2005	Intervention	Not podiatrist interventions
Ignatyeva and al., Russia, 2015	Article type	Conference abstract
Jude and al., Greece, 2013	Article type	Conference abstract
Kalidinli and al., UK, 2016	Article type	Conference abstract/audit

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Khandelwal and al., India, 2013	Intervention	Not podiatrist interventions
Knowles and al., UK, 1996	Design	Narrative review
Komelyagina and al., Russia, 2016	Language	Article written in Russian
Lauterbach and al., Germany, 2010	Intervention	Not podiatrist interventions/ attending to podiatry practice for 1 st consultation/ no comparative group
Lawrence and al., Australia, 2002	Intervention	Not podiatrist interventions
Lavery and al., USA, 2004	Intervention	Not podiatrist interventions
Liang and al., China, 2012	Intervention	Not podiatrist interventions/ no podiatrist involved
Litzelman and al., USA, 1993	Intervention	Not podiatrist interventions/ no podiatrist involved
Martinez-Gomez and al., Spain, 2014	Intervention	Not podiatrist interventions/ no podiatrist involved
McGill and al., Australia, 2005	Intervention	Not podiatrist interventions
McInnes and al., UK, 2009	Design	Consensus statement for a framework on diabetic foot with podiatrist
Moulik, UK, 2003	Intervention	Not podiatrist interventions/data from podiatry
Perrin and al., Australia, 2006	Design	Audit
Pityk and al., Ukraine, 2013	Language	Article written in Ukrainian
Rasmussen and al., Denmark, 2015	Intervention	Not podiatrist interventions

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Rayman and al., UK, 2004	Intervention	Not podiatrist interventions
Reiber and al., USA, 2007	Outcomes	Not predetermined outcomes on DFUs and LEA
Rijken and al., Netherlands, 1999	Outcomes/Design	Not predetermined outcomes on DFUs and LEA/cases series
Rosati and al., Italy, 2012	Design	Cases series
Roth-Albin and al., Canada, 2017	Intervention	Not podiatrist interventions
Searle and al., UK, 2008	Design	Narrative review
Smith and al., UK, 2016	Article type	Conference abstract
Stanley and al., UK, 2004	Design	Narrative review
Thomas and al., UK, 2016	Intervention	Not podiatrist interventions
Traore and al., Ivory Coast, 2001	Design	Cross-sectional study
Wilbek and al., Denmark, 2016	Intervention	Not podiatrist interventions/ no podiatrist involved
Walker, UK, 2016	Design	Case study of 5 patients
Weck and al, Germany, 2007	Language	Article written in German
Wrobel and al., USA, 2006	Design	Cross-sectional study
Zhang and al., Australia, 2015	Outcome	Not predetermined outcomes on DFUs and LEA
Baillie and al., UK, 2017	Missing Data/Design	No association measure available, no description of population and n

Study (author, country, year)	Exclusion criteria	Details
Patout and al., USA, 2000	Intervention	Missing information about podiatrist intervention in the CD-LEAP group, not specify
Meltzer and al., USA, 2002	Design	Case-control study
Hedetoft and al., Denmark 2008	Design	Case-control study
Plank and al., Austria, 2003	Intervention	Podiatry without a team
Lavery and al., UK, 2010	Intervention	Podiatry without a team
Schmidt and al., USA, 2017	Intervention	Podiatry without a team
Gibson and al., USA, 2013	Intervention	Podiatry without a team
Carls and al., USA, 2011	Intervention	Podiatry without a team
Lipscombe and al., Canada, 2003	Intervention	Podiatry without a team
Sowell and al., USA, 1999	Intervention	Podiatry without a team
Ronnemaa and al., Finland, 1997	Intervention	Podiatry without a team
Hamalainen and al., Finland, 1998	Intervention	Podiatry without a team

Chapitre 5. Résultats de la deuxième étude

« Establishing a multidisciplinary partnership integrating podiatric care into the Quebec public health-care system to improve diabetic foot outcomes: a retrospective cohort »

Virginie Blanchette^{a*}, Sébastien Hains^a, Lyne Cloutier^b

^aUniversité du Québec à Trois-Rivières, Podiatric Medicine Program, 3351, boul. des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Québec, G9A 5H7, Canada

^bUniversité du Québec à Trois-Rivières, Nursing Department, 3351, boul. des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Québec, G9A 5H7, Canada

*Corresponding author

Contributions des auteurs

- | | |
|------------------------------|---|
| • Virginie Blanchette | Cadre conceptuel
Coordination de l'étude
Recension des écrits
Recherche et collecte des données
Analyses statistiques
Interprétation des résultats
Rédaction et soumission de l'article |
| • Sébastien Hains | Recherche et collecte des données
Relecture de l'article |
| • Lyne Cloutier | Relecture de l'article |

Le manuscrit de l'article a été soumis en 2018 au journal *The foot* et a été publié dans l'édition de mars 2019 (Volume 38, Pages 54-60).

Abstract

Diabetic foot ulcers (DFUs) are one of the main complications of diabetes affecting many Canadians that need to be effectively managed. There is limited data concerning outcomes of Canadian patients with DFUs treated with a team approach in the public health system. Podiatrists are known to be key members of a multidisciplinary team approach to DFUs management, but in Quebec, Canada, they are only available in private practice. The aim of this study is to evaluate diabetic foot outcomes after integrating podiatric care into in-hospital wound care clinic settings. A 12-month retrospective cohort study was conducted into a new organization named the Pododabetology University Center (PUC), which is described in this article. Healing rate and healing time were the outcomes measured. The analysis was performed by comparing data collected before and after the integration of the podiatrists. Preliminary results indicate that 73.2% of DFUs ($n = 52$) healed in an average of 19.8 weeks (time to wound closure). Previous data collected on 15 individuals before the integration of podiatric care showed a 27.3% of DFUs resolved in 44.6 weeks. The findings suggest that a patient with DFUs who receives wound care from a multidisciplinary team that includes a podiatrist can improve both their healing rate and time. An integrated multidisciplinary approach including podiatrists for patients affected by acute DFU is highly suggested in the literature in order to reduce the number of hospitalizations, amputations and financial burden, which are variables that could be evaluated in further studies.

Keywords

Diabetic foot ulceration (DFU), Multidisciplinary team (MDT) approach, Podiatry, Podiatrist, Clinical management

Introduction

Diabetes is a worldwide disease with an increasing incidence. It afflicts 2.7 million Canadians, from which 345,000 will develop a diabetic foot ulcer (DFU). This is based on the lifetime incidence of DFUs, which is estimated at 15%–25% for people with diabetes (Pelletier et al., 2012; Singh, Armstrong, & Lipsky, 2005). The annual cost of DFU and related care is estimated at Can\$21,371 per incident case (Hopkins, Burke, Harlock, Jegathisawaran, & Goeree, 2015). The 5-year mortality rate following a DFU episode is between 43% and 55%, and up to 74% with a lower-extremity amputation (Robbins et al., 2008). The risk of death at 5 and 10 years is respectively 2.5 and 2 times higher for patients with DFUs than patients with diabetes but without a DFU. DFUs should be seen as a major warning sign for mortality in people with diabetes, and as such, they require closer monitoring and medical follow-up (Iversen et al., 2009; Walsh, Hoffstad, Sullivan, & Margol, 2016). However, diabetic foot complications can be partially avoided by early detection and appropriate management strategies (wound care, offloading, education (Schaper, van Netten, Apelqvist, Lipsky, & Bakker, 2017; van Netten, Lazzarini, & Bus, 2016). Proper preventive foot care is also a key management strategy for DFUs (Plank et al., 2003). Although well documented in the guidelines, many patients with diabetes still do not receive preventive foot care prior to ulceration. Two reports from the Canadian Institute for Health Information (CIHI) highlight the priority for the management of DFUs and report several disparities in diabetic foot healthcare. Wounds are a heavy burden for the healthcare system and need more support in Canadian hospitals (Institut canadien d'information sur la santé, 2009, 2013). One strategy for the integrated foot care is the multidisciplinary team (MDT) approach. It has been shown to reduce DFUs, recurrences and amputations. Multidisciplinary healthcare centers in Europe and in the United States reported that this approach helped reducing amputation rates by 49%–85% (Driver, Goodman, Fabbi, French, & Andersen, 2010; Krishnan, Nash, Baker, Fowler, & Rayman, 2008; van Acker, Léger, Hartemann, Chawla, & Siddiqui, 2014; van Netten et al., 2016). As part of a MDT approach, podiatrists have been suggested to serve as “gatekeepers” for the prevention and management of diabetes-related foot complications. Integrated foot care programs also highlight their role in MDT approach (van Acker, Weyler, & De Leeuw, 2001; van Netten et al., 2016). Studies have demonstrated that the management of people with diabetes by a specialty multidisciplinary

podiatric medical team and podiatrists is associated with lower rates of ulcerations and amputations, thereby reducing healthcare costs (Driver, Madsen, & Goodman, 2005; Frykberg, 1997; Gibson et al., 2014). Podiatric cares in those with a history of DFUs can reduce high level amputation rates by 65–80% (Ragnarson Tennvall & Apelqvist, 2004).

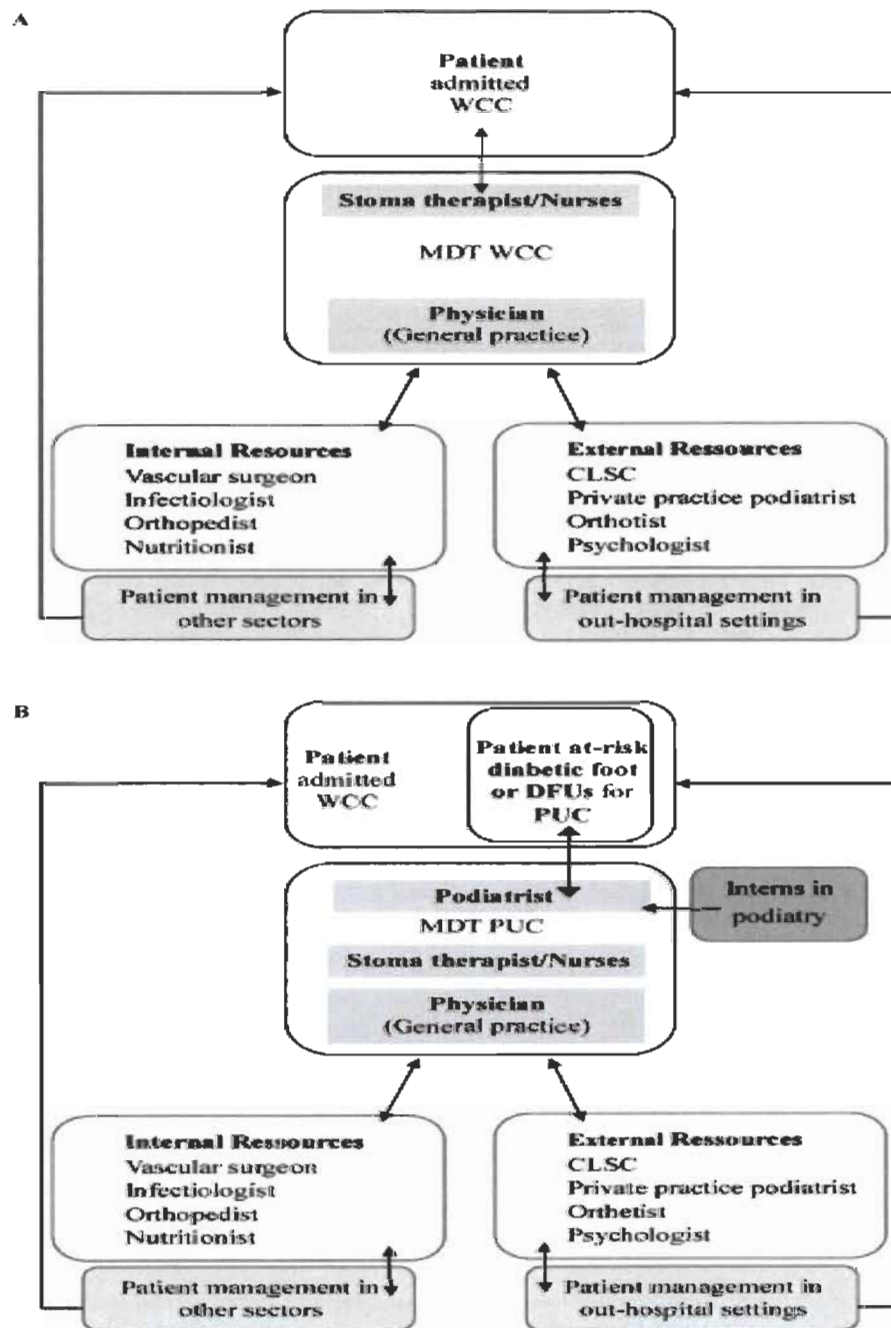
In other countries, the role of podiatrists becomes increasingly important with the implementation of guidelines and DFU cares algorithms (Bakker, Apelqvist, & Schaper, 2012; Schaper et al., 2017). Canadian best practice recommendations from Wounds Canada suggest that patients identify appropriate healthcare professionals and services, and consult a podiatrist according to their level of risk of having an acute DFU. They also suggest that all members of the team should be in one location. Patients with disabilities, which include many patients with diabetes, need further support (Botros et al., 2017). There is thereby a problem of accessibility to a podiatrist in Quebec's public health system. To the authors' knowledge, podiatrists are mainly available through private practice, and there is no podiatrist working as part of an in-hospital primary care team for diabetic foot complications in Quebec. The present study hypothesized that the accessibility problem is linked to the lack of recognition of the profession by the public health system, the fact that the profession is not well known by the population, and the fact that diabetic foot care can be expensive in the private sector. Therefore, a podiatrist working in a hospital is more easily accessible and improves the outcomes on the DFUs, as stipulated in the literature (Driver et al., 2005, 2010; Frykberg, 1997; Gibson et al., 2014; van Netten et al., 2016; Wu, Driver, James, & Armstrong, 2007). The main objective of this study was to discuss the podiatrists work within a MDT approach for debilitating outcomes of DFUs. This study also aimed at evaluating diabetic foot outcomes after integrating podiatric care into an in-hospital wound care clinic settings. Healing rates and healing time were the outcomes measured. Then, the analysis was performed by comparing data collected before and after the integration of the podiatrist into the team. Also, an objective was to describe the establishment of a diabetic foot care team within in-hospital wound care clinic (WCC). This team, called the Pododiatetology University Center (PUC) includes a podiatrist at the Centre de santé et de services sociaux du Nord de Lanaudière (CSSSNL). This study involves the first data about the inclusion of a podiatrist into an in-hospital WCC setting of Quebec's public health system for DFUs outcomes in people with diabetes.

Methods

Description of the setting for a multidisciplinary partnership

The Wound Care Clinic (WCC) was established in 2006 at the CSSSNL. DFUs were a frequent and recurrent cause of consultation at WCC and multidisciplinary work was required for an optimal management, especially for offloading strategies, which are gold standard practices for evidence-based medicine (Botros et al., 2017). WCC staff used to refer to external resources, such as private practice podiatrists and orthotists for the management of this aspect of wound care, and worked with the Local Community Service Center (CLSC) for support in wound care and follow-up. In 2014, a collaboration agreement was established between the CSSSNL and the Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR), the only training school for podiatrists in Quebec, and both institutions designed the PUC's operation model. While the hospital has provided access to its facilities, patients, human and material resources, UQTR lent podiatric resources, in the form of a teaching podiatrist with 3 to 4 interns per week. UQTR also allowed accessibility to low-cost offloading devices through an on-campus podiatric clinic. A letter was sent to all physicians practicing in the CSSSNL area to inform them that the WCC had integrated the PUC. Figure 17 describes the organizational chart of the WCC and PUC with the specific team's members in the setting. In the WCC, nurse (stoma therapist) coordinate the MDT. She evaluates the patients with the collaboration of a physician. Following evaluation, she may refer to internal resources according to the patient's need (infectiologist, vascular surgeon, etc.) and to external resources if necessary (offloading, wound care follow-up, etc.). In the PUC organization, patients admitted to WCC for DFUs are being evaluated and managed by the podiatrist and the interns in podiatry as a coordinator of the MDT. Then, the podiatrist collaborates with nurses, stoma therapist and physician of the WCC. The podiatrist can also refer to internal or external resources if it is needed as in the WCC. However, it is important to specify that the offloading modalities will be delivered directly at the PUC which is different for the WCC that they usually refer to external resources. There is usually a follow up to the offloading treatment every two weeks. This allows for better adherence to treatment and for adjustment of offloading treatment modalities according to patient's adaptation. Thereby, the

core of the MDT in the WCC is the nurse stoma therapist and is the podiatrist in the PUC and they are working in the same level of collaboration with other caregivers in both settings.



Notes. (A) and of the Pododiabetology University Center (PUC) (B). Arrows represent the trajectory of references and show the interactions between the patient, different professionals and services. The dotted arrow represent triage of the at-risk diabetic foot for DFUs cases from WCC administrative support staff.

Figure 17. Organizational chart of the wound-care clinic (WCC).

Data source, study population and sample

This retrospective cohort study was conducted in a Quebec (Canada) public hospital (CSSSNL) located in the Lanaudière area. Data from medical charts were used for the study, but remained the property of the CSSSNL. The hospital ethic committee approval (194-R, CSSSNL) was obtained and an agreement was established for the data extraction and diffusion. The present research did not require the educational institution ethics committee agreement (UQTR), since the podiatric practice is governed by the law of the province of Quebec, no medical procedure has been performed for the purpose of research and there was no patient enrolment. Medical charts of patients admitted to the CSSSNL between May 01, 2014, and April 30, 2015, were extracted from the database and reviewed by the authors. It was also decided to extract data from the medical charts of patients who had been admitted to the WCC between May 01, 2011, and April 30, 2012, as a comparative because no podiatrist was working in the PUC at this time. It was also the last year that WCC operated without a podiatrist and in 2014, the MDT and the PUC was well established.

The records included were those of adult patients, male or female (over 18 years old) with type I or type 2 diabetes, whose cause of admission was a DFU. A DFU was defined as a full-thickness break in the skin occurring on the plantar surface of either foot (sole, hallux and toes) (Schaper et al., 2017). Patients had to have received multidisciplinary wound care for DFUs in the WCC or PUC during the selected periods. Comorbidities such as smoking, neuropathy sensory (diagnostic with Semmes-Weinstein 10 g monofilament and vibration testing with the 128-Hz tuning fork), microvascular and macrovascular disease, hypertension, dyslipidemia, renal failure and previous amputation were also extracted. These comorbidities are potential confounders that are interacting with the healing process. The exclusion criteria were: other types of wounds (for example venous ulcer or arterial ulcer) even though they were treated in the WCC or PUC. Patients must have had at least two medical appointments with the WCC or PUC (initial evaluation and re-evaluation) and at least one DFU management intervention during the first evaluation appointment to be included in this study.

Interventions on DFUs

All patients were managed in accordance with best-practice guidelines established by the Canadian Association of Wound Care (CAWC), known today as Wounds Canada, as well as the guidelines established by the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) in MDT approach (Botros et al., 2017; Schaper et al., 2017). However, interventions on DFUs were very heterogeneous from one patient to another. Divergences in interventions can lead to research bias, which explains why therapeutic interventions cannot be assessed in this study. Then, the difference brought by the establishment of the PUC was assumed to be of the podiatrist interventions at the hospital, supported by UQTR. By the nature of his formation, the podiatrist knowledge in physiopathology and biomechanics of DFUs, podiatrists have a preventive approach based on the underlying cause of DFUs. In PUC, they provided a local access to offloading devices at CSSSNL such as total contact cast, removable offloading devices (such as surgical shoes, and Aircast and custom made insoles, etc.). They are also trained in preventive foot care (nails and calluses) which are often related to DFU problems which nurses do not systematically manage in WCC.

For all patients, the usual care was provided; a specific patient-based wound care was then provided, with different durations, using local and systemic modalities. Wounds were evaluated at each visit, and interventions were based on each evaluation according to the guidelines. The number of follow-up visits (one to 28) and the time between appointments were also very different between patients and were dependent on each case and patient's need. Podiatrists cannot prescribe antibiotics in the Province of Quebec, so patients with bone infections (osteitis) were treated systematically with antibiotics in the management in WCC or PUC. Patients were sometimes integrated in WCC or PUC without knowing if there was an underlying osteitis and were treated after their first evaluation. Follow-up visits were also planned depending on the resources' availability. The education strategies (time, exposition, modalities) are not specified in the medical records, but all patients received basic education tips about topics such as glycaemic control and diabetes self-management. Educational emphasis on DFU cares and sustained preventive foot care to diminish the risk factors leading to DFU recurrence and amputation has been done in the PUC by a podiatrist. Offloading devices,

which were not always present for the management strategies, were also different and used with a variety of onset and duration. The devices were given on site by PUC. No data was available on adherence to treatment. There is also a lot of heterogeneity on the patient exposure to the different team members and internal and external resources. Obviously, patients had access to a podiatrist in-hospital resources only at the PUC and they were widely exposed (at least 30 min per visit) to this professional (see Figure 17 for the organizational chart). The retrospective cohort and the heterogeneity of intervention parameters limit the control of research variables, so the podiatric intervention in the PUC was used as a global intervention to measure the effect on the outcomes.

Outcomes measures

The first outcome of this study is the DFU healing rate in a one-year period (May 01, 2014, to April 30, 2015), for DFUs treated in the PUC, which MDT approach including podiatric interventions. DFUs were considered healed if there was complete epithelialization with restoration of functional integrity (Armstrong & Harkles, 1998). The other outcome was the healing time, in weeks, for the management of DFUs from diagnosis to closure during the period of the study. If the DFU never closed during the study period, the maximum time was used.

Statistical analysis

Demographic data were reported using descriptive statistics. Healing rate as a categorical variable (heal; yes/no) was reported as percentages. Healing time, in weeks, as a continuous variable, was presented as a mean with a standard deviation. For the healing rate, we tested the difference between the two sources of independent data (May 01, 2011, to April 30, 2012, and May 01, 2014, to April 30, 2015), by using the chi-square adjusted model. For the healing time on 52 weeks, a truncated mean with a correction by the winsorized statistical measure of central tendency was tested. A classic Z-test of mean comparison was performed on the winsorized means. This correction helps avoiding an underestimation of healing time, which considers the maximum time of the study for DFUs that never healed. p value $< .05$ was considered statistically significant. Statistical analyses were performed by SPSS Statistics v. 24 (IBM, USA) and manual calculation (winsorized correction). Patients with DFUs that had an

incomplete follow-up, and deceased patients were considered having unhealed DFUs and were included in the analyses based on the worst-case scenario. Statistical tests used the sample size (n) for calculations, and the number of DFUs was sometime greater than one. In these individual cases, means were calculated and used for data analyses.

Results

After examination of the charts identified at the CSSSNL, 67 patients, managed in both settings, were found to meet the inclusion/exclusion criteria. Of these, 15 and 52 patients were treated respectively in the WCC and in the PUC. From this last group, after incomplete data management (lost to follow up and death), 11 patients with a total of 17 DFUs, and 41 patients with a total of 66 DFUs, respectively for WCC and PUC, whose data were used for the statistical analysis. A flow diagram of the included retrospective data is presented in Figure 18. Baseline demographic data of these patients are represented in Table VII. The majority of patients from both cohorts were men (about 70%), but had a mean age of 53 years for the 2011–2012 cohort and of 65 years for the 2014–2015 cohort. Despite this, there was no significant difference in age and sex among patients in the two different care settings when the patients lost to follow up and deceased patients are withdrawn, which allows comparing the data for analysis with the postulate of podiatric intervention in the PUC as a global intervention to measure the effect on the outcomes. The majority of patients had diabetes type 2, and the predominant comorbidity in both settings was neuropathy. The majority of DFUs were 1A or 2A or 3B according to Texas University (TU) classification for diabetic foot which including 82.4% of DFUs in WCC and 92.4% in PUC (Armstrong, 1996). Osteitis were present in two DFUs for each settings. Ischemic DFUs accounted for 5.9% in WCC and 4.5% in PUC.

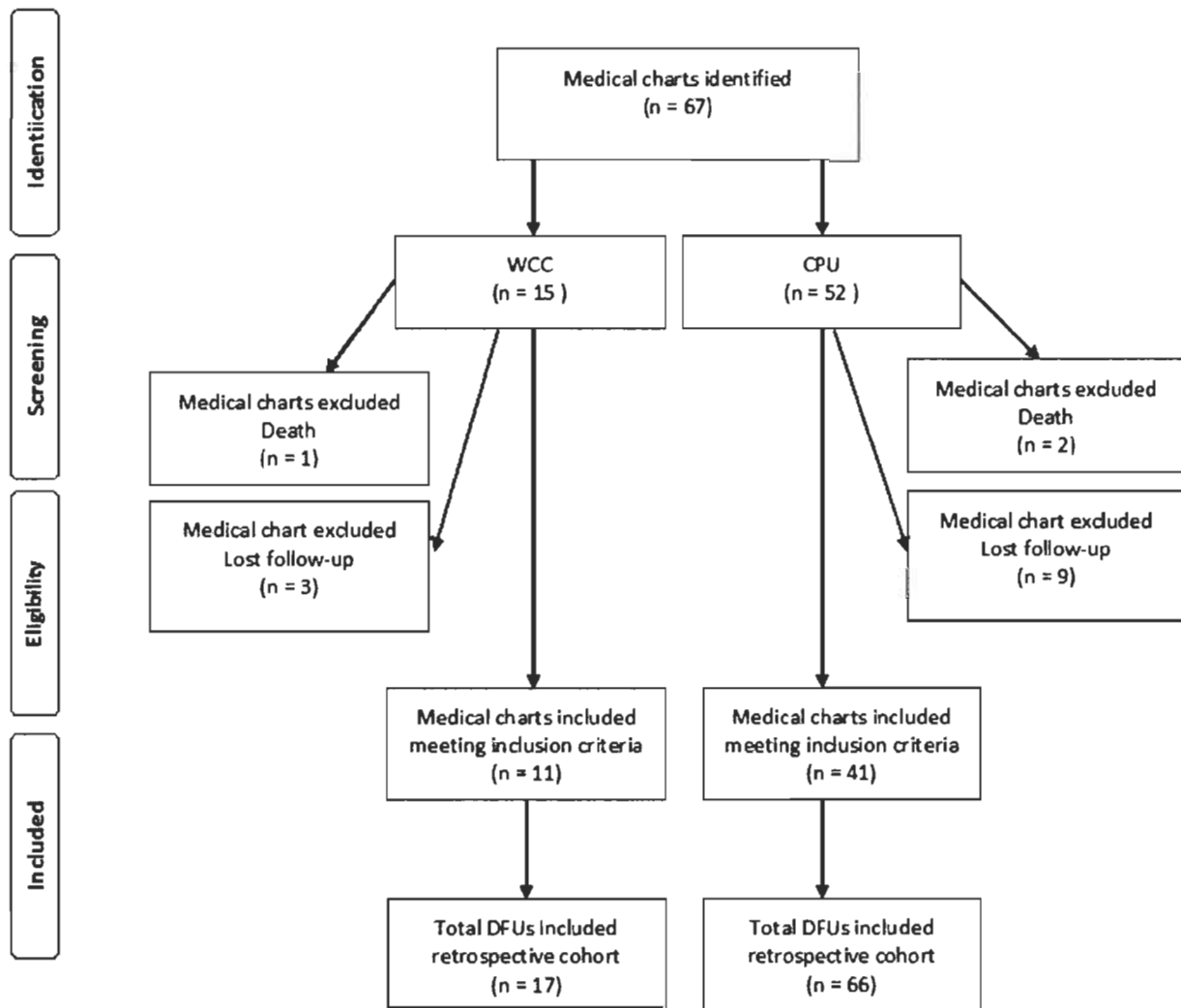


Figure 18. Flow diagram for retrospective data included in WCC (2011–2012) and in PUC (2014–2015).⁵

In general, the 2011–2012 cohort had more comorbidities than the sample size than in the 2014–2015 cohort. There were also more smoking patients in WCC. In terms of wounds, the predominant site of DFUs was submetatarsal for both cohorts (37.9% and 52.9%). The majority of DFUs were located at the midfoot (64.7%) for WCC patients and at the forefoot, including either toes or hallux (48.5%) in the PUC. Clinical interventions were performed on 17 DFUs for the 2011–2012 cohort within 81 consultations, with an average of 5.4 consultations per DFU. For the 2014–2015 cohort, 66 DFUs were treated within 435 consultations and an

⁵ In some patients, the number of DFUs is greater than one which explains the difference between medical charts included versus the number of DFUs included.

average of 8.4 consultations per DFU. The median number of consultations per DFU is higher in PUC. The median is respectively 4 and 6. This means that patients in the PUC usually received more clinical interventions. Dispersion of data is substantially the same, but the minimum time of healing is respectively 5 and 1 weeks for WCC and PUC.

Table VII
Patient characteristics

	2011–2012	2014–2015
Age (years old)		
Mean \pm SD	53.3 \pm 2.8	64.9 \pm 1.7
[Min, max]	[36, 72]	[30, 98]
Tertiles n (%)		
T1(18–40)	2 (13.3)	1 (1.9)
T2 (41–59)	6 (40.0)	34 (65.4)
T3 (\geq 60)	7 (46.7)	17 (32.7)
Gender n (%)		
Male	11 (73.3)	37 (71.2)
Female	4 (26.7)	15 (28.8)
Comorbidities n (%)		
Smokers	2 (13.3)	2 (3.8)
Neuropathy (sensory)	13 (86.7)	42 (80.8)
Microvascular disease	3 (20.0)	10 (19.2)
Macrovascular disease	3 (20.0)	15 (28.8)
Hypertension	11 (73.3)	19 (36.5)
Dyslipidemia	11 (73.3)	13 (25.0)
Renal insufficiency	6 (40.0)	18 (34.6)
Diabetes type 1	2 (13.3)	2 (3.8)
Diabetes type 2	13 (86.7)	50 (96.2)
Osteitis	2 (13.3)	2 (3.8)
Amputation	1 (6.7)	2 (3.8)
Recurrence	1 (6.7)	4 (7.8)

Table VII
Patient characteristics (continued)

	2011–2012	2014–2015
Site of ulceration n (%)		
Total forefoot	4 (23.5)	32 (48.5)
Toes	2 (11.8)	15 (22.7)
Hallux	2 (11.8)	17 (25.8)
Total mid-foot	11 (64.7)	27 (41.0)
Submetatarsal (1–5)	9 (52.9)	25 (37.9)
Mid-tarsal	2 (11.8)	2 (3.1)
Rearfoot	2 (11.8)	7 (10.6)
Heel	2 (11.8)	7 (10.6)
TU classification		
1A	12 (70.6)	52 (78.8)
2A	2 (11.8)	7 (10.6)
3A	0 (0)	2 (3.0)
2B	2 (11.7)	0 (0)
3B	0 (0)	2 (3.0)
1C	1 (5.9)	1 (1.5)
3C	0 (0)	2 (3.0)
Total of consultations		
81		435
Mean ± SD	5.4 ± 1.1	8.4 ± 1.0
[Min, max]	[1, 17]	[1, 28]
Median	4	6

The healing rates of DFUs and healing time in the two care settings are presented in Table VIII. After a one-year window of DFUs management in CSSSNL in the PUC, the healing rate was 73.2%. The previous data from the WCC cohort showed a healing rate of 27.3%. There was a significant difference between the two cohorts ($\chi^2 = 39.817$, $p < .05$). The one-year healing time for all DFUs treated was 44.56 weeks in the WCC. It was significantly shorter at the PUC with a mean healing time of 19.82 weeks ($p < .001$). The mean DFU healing time was

significantly shorter in the PUC compared to the WCC (24.67 weeks in the WCC compared to 16.83 weeks in PUC ($p < .001$).

Table VIII
DFUs healing rate and healing time

	2011–2012	2014–2015	P-Value ^c
N	11	41	
Healing rate: n (%)	3 (27.3)	30 (73.2)	< .05*
Healing time (weeks) ^a ± SD	24.7 ± 11.0	16.8 ± 14.4	< .001*
[min, max]	[5, 43]	[1, 44]	
Healing time (weeks) ^b ± SD	44.6 ± 4.6	19.8 ± 15.9	< .001*
[min, max]	[5, 52]	[1, 52]	

Notes. ^aIncludes healed ulcers only.

^bIncludes all ulcers.

^cChi-square adjusted model test for healing rate and classic test Z for healing time.

*Statistically significant.

Discussion

Preliminary results from this retrospective cohort study show a trend toward an improvement of healing time and healing rate in the PUC management of DFUs than in the WCC. However, this discussion nuances this finding. From a general point of view, DFU management is complex and often requires the expertise of a variety of specialists in MDT approach, including podiatrists, to achieve optimal outcomes (Fitzgerald, Mills, Joseph, & Armstrong, 2009). Recent studies have shown that a MDT care approach improves healing rates and amputation-free survivals in patients with lower extremity wounds. Specialty diabetic foot clinics reduce the incidence of DFUs and amputation in high-risk patients (Jiménez, Rubio, Álvarez, Ruiz-Grande, & Medina, 2017; Ogrin, Houghton, & Thompson, 2015; Schmidt, Wrobel, Munson, Rothenberg, & Holmes, 2017; Sloan et al., 2010). Thereby, the findings correspond with this scientific literature, although limitations were identified.

First, an experimental limitation is the heterogeneity of interventions (exposure, duration, intensity) because of lack of documentation in medical charts. Clinical information

was sometimes incomplete, and the authors dealt with this known issue. It was assumed, for the needs of the data analysis, that the podiatric intervention in PUC as a global intervention and the only difference between both cohorts. Although it would be a hasty conclusion to completely justify the outcomes improvement only by the presence of podiatrists, the results observed in this study were, indeed, mostly linked to their joining the PUC. Patients had more clinical exposure interventions in PUC (mean consultations by DFUs and median), which could influence the outcomes in favor of intervention in accordance with guidelines. The nature of clinical interventions may also have been different and have had diverse effects on the outcomes, according of their level of evidence to manage DFUs (Botros et al., 2017; Schaper et al., 2017). Indeed, with what we know about the PUC organization, the improved outcomes of DFUs could be related with the offloading strategies in-hospital setting and close follow up with patients associated with the presence of podiatrist in the MDT. The PUC patients are given their offloading modalities during consultations, they are being explained how to wear it, and a strong emphasis is being put on convincing patients to wear it at all time. The PUC also offers a wider variety of offloading modalities compared with the WCC, including half shoes and total contact casting. It has been shown that dispensing offloading modalities and demonstrating to patients how to use it during consultations improves DFUs outcomes (Dardari et al., 2015; Snyder et al., 2014). In the WCC, MDT referred to external resources for offloading strategies. Guidelines from Wound Canada relate the clinician's lack of knowledge regarding the role of plantar pressure peaks and mechanics in physiopathology of DFUs, the lack of resources to acquire proper footwear or orthotics and to fit or prescribe appropriate offloading devices (Botros et al., 2017). In addition, PUC patients have been more often exposed to the professional (linked to the number of consultations), so this can affect the effectiveness of patient education and self-management. Preventive foot care (nails and calluses) were also managed by podiatrists according to the patients' needs. Studies have shown that educational focus, ongoing professional foot care of 1–3 months and properly fitting footwear as effective strategies to manage DFUs (Bus et al., 2008, 2016; Plank et al., 2003; van Netten et al., 2016). These interventions are inherent to podiatric practice (Kim, Attinger, Evans, & Steinberg, (2012).

Second, retrospective data and experimental design suggest the presence of selection bias and information bias. The increased number of people meeting the inclusion criteria for

2014-2015 ($n = 52$) versus 2011–2012 ($n = 15$), considering a similar prevalence of DFUs for the area between the two periods, may relate a misclassification bias. The real amount of DFUs (diagnosed and managed) might have been underestimated in both settings, particularly in the WCC. As a matter of fact, we suggest that the trajectory of care for DFU was better defined in the PUC than in the WCC because of the additional resources that brings the podiatrist in the in-hospital MDT. This supports the literature of the leading role of podiatrists in DFUs management MDT and the need to define care trajectories for DFUs (Sanders et al., 2013; van Acker et al., 2014). This also influences the outcomes, and no data in the medical charts collected allowed the analysis of this effect. What it is known by the description of the PUC multidisciplinary partnership is that the trajectory of care for a patient admitted in the PUC was defined by the MDT, including the podiatry interns and their professor who carried out consultations in PUC, follow up every two weeks (when it is possible) on adherence to offloading. A letter was sent to all the physicians of Lanaudière's area announcing the creation of PUC with its target clientele and the arrival of a podiatrist in the hospital for evaluation and support. That could explain a certain convergence of DFUs cases (number of patients treated by PUC compared to WCC). In the WCC, hospital workers were aware of the WCC, but since all types of wounds were treated, the waiting time was long and several patients were treated in other care settings, for example during hemodialysis treatment by the nurses in this unit. No special communication was reported for WCC. Missing data about adherence to treatment is also a bias.

Third, the two cohorts might not have equivalent population because several factors can influence the outcomes, even if they can both be statistically compared. In fact, the comparative cohort of 2011–2012 seems to include sicker patients, according to demographic data. It is known that the prevalence of comorbidities and risk factors for chronic disease such as diabetes tend to increase with age; however the mean age in the comparative cohort is about 10 years old younger (Valderas, Starfield, Sibbald, Salisbury, & Roland, 2009). The age can play a role in the outcomes especially influenced by vascular disease (Prompers et al., 2008c). Regarding hypertension, the PUC group, with about 37% of high blood pressure, is inconsistent with literature, where about 69% of patients with diabetes also have high blood pressure (Chen, Ovbiagele, & Feng, 2016). Cofounders such as comorbidities like smoking and microvascular

disease, patient compliance to treatments and ulcer location also influence the healing process and the healing time of DFUs (Armstrong, Boulton, & Bus, 2017; Bus et al., 2016; Cavanagh, Lipsky, Bradbury, & Botek, 2005; van Netten et al., 2016). According to TU DFUs classification, deeper, ischemic and infected DFUs are more complicated to heal. The both group may not be comparable in term of ulcer localization (more in midfoot for WCC and in forefoot for PUC) and there is more osteitis in the 2011–2012 group compare with the sample size.

Finally, DFU recurrence and the number of amputations between both cohorts are similar and not statistically significant. The percentage of recurrence in the PUC is low (7.8%) compared to the fact that after a first DFU episode, the risk of recurrence is about 30–87% (Bus et al., 2016). The number of amputations is also low for both settings regarding published clinical data on amputation which estimates that 8–10% of people with DFU will require an amputation within a year (Boulton, 2008; Izumi, Satterfield, Lee, & Harkless, 2006). This is clinically significant and in favor of the PUC regarding CSSSNL patients who experienced less amputation and less recurrence than the theoretical values. The overall time to heal of DFUs was not recorded because of the one-year window of this study and the retrospective source of data, but could be meaningful in another experimental protocol. Even if the experimental design of the present study is descriptive and highlights mainly the involvement of podiatrists in Quebec hospital wound care teams, we achieve the primary purpose to describe the new organization of PUC, an innovative initiative clinical management for DFUs in Quebec. In accordance with the scientific evidences and clinical guidelines, the role of podiatrists and their implication on DFUs management need to be better defined in Canada and in healthcare systems. A strength of this study is that it reveals the pertinence of having podiatrists involved in the first-line treatment of DFUs. A study from Ontario about the management of DFUs in an interprofessionnal organization which includes chiropodist (podiatrist in Ontario) had similar conclusions than our study (Ogrin et al., 2015). PUC is the first Quebec partnership between podiatrists and a primary WCC of the public healthcare system. According to our knowledge, this has not been done previously in Quebec.

Conclusion

In conclusion, with the consideration of methodological flaws, this study's results show a certain effect on healing rate and healing time of DFUs, in favor of podiatric interventions for in-hospital setting in collaboration with other healthcare workers on this issue. It validates our initial research hypothesis. A practitioner with the podiatrist's field of competence should be integrated into hospital structures and MDT for treating DFUs. This would be complementary to the needs to cover good practice recommendations for the management of diabetic foot. Further studies should follow this one because of its possibilities of for new evidence-based medicine and niche opportunities. Data are needed to reinforce these results in terms of which specific interventions influenced outcomes and to avoid methodological bias as much as possible by controlling population and experimental variables. This innovative and practical approach can help develop new Canadian evidences in this field and support existing resources.

Acknowledgements

The authors wish to thank the WCC of the CSSSNL for their precious collaboration, especially Luce Martineau and Dre Marie-Frédérique Thibeault, and the podiatrists and students from UQTR in the PUC for their implication. We also thank Louis Laurencelle for his valuable help for the statistical analysis.

Conflicts of interest

None.

References

- Armstrong, D. G. (1996). The University of Texas diabetic foot classification system. *Ostomy Wound Manage*, 42(8), 60-61.
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375.
- Armstrong, D. G., & Harkless, L. B. (1998). Outcomes of preventive care in a diabetic foot specialty clinic. *Journal of Foot & Ankle Surgery*, 37(6), 460-466.
- Bakker, K., Apelqvist, J., & Schaper, N. (2012). Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(S1), 225-231.
- Botros, M., Kuhnke, J., Embil, J., Goetti, K., Morin, C., Parsons, L., & Evans, R. (2017). *Best practice recommendations for the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers* [Online]. Retrieved from <https://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-and-management-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file>
- Boulton, A. J. (2008). The diabetic foot: Grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 24(S1), S3-S6.
- Bus, S. A., Valk, G. D., Deursen, R. W., Armstrong, D. G., Caravaggi, C., Hlaváček, P., & Bakker, P. R. (2008). The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: A systematic review. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 24(suppl_1), S162-S180.
- Bus, S. A., van Netten, J. J., Lavery, L. A., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Jubiz, Y., ... Price, P. E. (2016). IWGDF guidance on the prevention of foot ulcers in at-risk patients with diabetes. *Diabetes Metabolism Research and Reviews*, 32(S1), 16-24.
- Cavanagh, P. R., Lipsky, B. A., Bradbury, A. W., & Botek, G. (2005). Treatment for diabetic foot ulcers. *The Lancet*, 366(9498), 1725-1735.
- Chen, R., Ovbiagele, B., & Feng, W. (2016). Diabetes and stroke: Epidemiology, pathophysiology, pharmaceuticals and outcomes. *American Journal of the Medical Sciences*, 351(4), 380-38.

- Dardari, D., Bouly, M., Guillot, M., Charpentier, G., Fernandes, S., & Penformis, A. (2015). OP2 La fourniture de la chaussure de décharge pendant la consultation de pied diabétique réduit le risque d'aggravation des lésions du pied diabétique. *Diabetes & Metabolism*, 41, A125.
- Driver, V. R., Goodman, R. A., Fabbi, M., French, M. A., & Andersen, C. A. (2010). The impact of a podiatric lead limb preservation team on disease outcomes and risk prediction in the diabetic lower extremity: A retrospective cohort study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(4), 235-241.
- Driver, V. R., Madsen, J., & Goodman, R. A. (2005). Reducing amputation rates in patients with diabetes at a Military Medical Center: The Limb Preservation Service model. *Diabetes Care*, 28(2), 248-253.
- Fitzgerald, R. H., Mills, J. L., Joseph, W., & Armstrong, D. G. (2009). *The diabetic rapid response acute foot team: 7 essential skills for targeted limb salvage* [Online]. Retrieved from <http://eplasty.com/images/PDF/eplasty09e15.pdf>
- Frykberg, R. G. (1997). Team approach toward lower extremity amputation prevention in diabetes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 87(7), 305-312.
- Gibson, T. B., Driver, V. R., Wrobel, J. S., Christina, J. R., Bagalman, E., DeFrancis, R., ... Gatwood, J. (2014). Podiatrist care and outcomes for patients with diabetes and foot ulcer. *International Wound Journal*; 11(6), 641-648. doi: 10.1111/iwj.12021
- Hopkins, R. B., Burke, N., Harlock, J., Jegathisawaran, J., & Goeree, R. (2015). Economic burden of illness associated with diabetic foot ulcers in Canada. *BMC Health Services Research*, 15:13. doi: 10.1186/s12913-015-0687-5
- Institut canadien d'information sur la santé. (2009). *Lacunes et disparités en matières de soins aux personnes diabétiques au Canada* [Online]. Retrieved from https://secure.cihi.ca/free_products/Diabetes_care_gaps_disparities_aib_f.pdf
- Institut canadien d'information sur la santé. (2013). *Les plaies difficiles au Canada* [Online]. Retrieved from http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/icis-cihi/H117-5-29-2013-fra.pdf
- Iversen, M. M., Tell, G. S., Riise, T., Hanestad, B. R., Østbye, T., Graue, M., & Midthjell, K. (2009). History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 32(12), 2193-2199.

- Izumi, Y., Satterfield, K., Lee, S., & Harkless, L. B. (2006). Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: A 10-year observation. *Diabetes Care*, 29(3), 566-570.
- Jiménez, S., Rubio, J. A., Álvarez, J., Ruiz-Grande, F., & Medina, C. (2017). Trends in the incidence of lower limb amputation after implementation of a Multidisciplinary Diabetic Foot Unit. *Endocrinology, Diabetes and Nutrition*, 64(4), 188-197.
- Kim, P. J., Attinger, C. E., Evans, K. K., & Steinberg, J. S. (2012). Role of the podiatrist in diabetic limb salvage. *Journal of Vascular Surgery*, 56(4), 1168-1172.
- Krishnan, S., Nash, F., Baker, N., Fowler, D., & Rayman, G. (2008). Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined UK population: Benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care*, 31(1), 99-101.
- Ogrin, R., Houghton, P. E., & Thompson, G. W. (2015). Effective management of patients with diabetes foot ulcers: Outcomes of an Interprofessional Diabetes Foot Ulcer Team. *International Wound Journal*, 12(4), 377-386. doi: 10.1111/iwj.12119
- Pelletier, C., Dai, S., Roberts, K. C., Bienek, A., Onysko, J., & Pelletier, L. (2012). Le diabète au Canada : perspective de santé publique sur les faits et chiffres. *Maladies chroniques et blessures au Canada*, 33(1), 53-54.
- Plank, J., Haas, W., Rakovac, I., Görzer, E., Sommer, R., Siebenhofer, A., & Pieber, T. R. (2003). Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care*, 26, 1691-1695.
- Prompers, L., Schaper, N., Apelqvist, J., Edmonds, M., Jude, E., Mauricio, D., ... Huijberts, M. (2008). Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: Focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*, 51(5), 747-755.
- Ragnarson Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2004). Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clinical Infectious Diseases*, 39(suppl_2), S132-S139.
- Robbins, J. M., Strauss, G., Aron, D., Long, J., Kuba, J., & Kaplan, Y. (2008). Mortality rates and diabetic foot ulcers: Is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration? *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 98(6), 489-493.

- Sanders, A. P., Stoeldraaijers, L. G., Pero, M. W., Hermkes, P. J., Carolina, R. C. A., & Elders, P. J. (2013). Patient and professional delay in the referral trajectory of patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 102(2), 105-111.
- Schaper, N., van Netten, J. J., Apelqvist, J., Lipsky, B. A., & Bakker, K. (2017). Prevention and management of foot problems in diabetes: A summary guidance for daily practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 124, 84-92.
- Schmidt, B. M., Wrobel, J. S., Munson, M., Rothenberg, G., & Holmes, C. M. (2017). Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 126, 272-277. doi: 10.1016/j.diabres.2017.02.008
- Singh, N., Armstrong, D. G., & Lipsky, B. A. (2005). Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Journal of the American Medical Association*, 293(2), 217-228.
- Sloan, F. A., Feinglos, M. N., Grossman, D. S., Sloan, F. A., Feinglos, M. N., & Grossman, D. S. (2010). Receipt of care and reduction of lower extremity amputations in a nationally representative sample of U.S. Elderly. *Health Services Research*, 45(6p1), 1740-1762. doi: 10.1111/j.1475-6773.2010.01157.x
- Snyder, R. J., Frykberg, R. G., Rogers, L. C., Applewhite, A. J., Cloche, D., Bohn, G., ... Wilcox, J.. (2014). The management of diabetic foot ulcers through optimal off-loading: Building consensus guidelines and practical recommendations to improve outcomes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 104(6), 555-567. doi: 10.7547/8750-7315-104.6.555
- Valderas, J. M., Starfield, B., Sibbald, B., Salisbury, C., & Roland, M. (2009). Defining comorbidity: Implications for understanding health and health services. *Annals of Family Medicine*, 7(4), 357-363.
- van Acker, K., Léger, P., Hartemann, A., Chawla, A., & Siddiqui, M. K. (2014). Burden of diabetic foot disorders, guidelines for management and disparities in implementation in Europe: A systematic literature review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(8), 635-645.

- van Acker, K., Weyler, J., & De Leeuw, I. (2001). The Diabetic Foot Project of Flanders, the northern part of Belgium: Implementation of the St Vincent consensus. Sensibilisation and registration in diabetes centres. *Acta Clinica Belgica*, 56(1), 21-31.
- van Netten, J. J., Lazzarini, P. A., & Bus, S. A. (2016). Role and determinants of adherence to off-loading in diabetic foot ulcer healing: A prospective investigation. *Diabetes Care*, 39(12), e220-e221.
- Walsh, J., Hoffstad, O., Sullivan, M., & Margolis, D. (2016). Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabetic Medicine*, 33(11), 1493-1498.
- Wu, C. S., Driver, R. V., James, W. R., & Armstrong, G. D. (2007). Foot ulcers in diabetic patient, prevention and treatment. *Vascular Health and Risk Management*, 3(1), 65-76.

Chapitre 6. Résultats de la troisième étude

« New antibacterial paper from silver phosphate cellulose fibers: a preliminary study on the elimination of *Staphylococcus Aureus* involved in diabetic foot ulceration »

Virginie Blanchette^{1*}, Dan Belosinschi², Thanh Tung Lai³, Lyne Cloutier⁴ and Simon Barnabé^{3, 5}

¹Université du Québec à Trois-Rivières, Podiatric Medicine Program, 3351, boul. des Forges, C.P.500, Trois-Rivières, Québec, Canada, G8Z 4M3

²Innofibre, Cégep de Trois-Rivières, 3351 boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, Canada, G9A 5E6

³Université du Québec à Trois-Rivières, Lignocellulosic Material Research Center, 3351, boul. des Forges, C.P.500, Trois-Rivières, Québec, Canada, G8Z 4M3

⁴Université du Québec à Trois-Rivières, Nursing Department, 3351, boul. des Forges, C.P.500, Trois-Rivières, Québec, Canada, G8Z 4M3

⁵Université du Québec à Trois-Rivières, Department of biochemistry, chemistry and physic, 3351, boul. des Forges, C.P.500, Trois-Rivières, Québec, Canada, G8Z 4M3

*Corresponding author

Contributions des auteurs

- | | |
|------------------------------|---|
| • Virginie Blanchette | Cadre conceptuel
Coordination de l'étude
Recension des écrits
Recherche et collecte des données
Analyses statistiques
Interprétation des résultats
Rédaction et soumission de l'article |
| • Thanh Tung Lai | Cadre conceptuel
Recherche et collecte des données |
| • Dan Belosinschi | Recherche et collecte de données
Relecture de l'article |
| • Simon Barnabé | Relecture de l'article
Supervision de l'étude |

Le manuscrit de l'article est en révision pour le journal *BioMed Research International*.

Abstract

Evaluate *In vitro* antibacterial effect of a paper made from Silver Phosphate Cellulose Fibers (SPCF) on *Staphylococcus aureus*, the most common DFU pathogen in comparison with other common commercial products. The antibacterial activity of SPCF samples through time were evaluated with cell counting on agar plates. Then, the SPCF sample was compared to commercial wound care products currently (Silvercel™, Acticoat 7, Aquacel Ag Extra™) in use in DFU on an agar plate by inhibition zone of growth through time. After 6 hours, there were no viable bacterial cells detected ($p < .05$). There is a net inhibition zone of growth for SPCF sample but no significant difference between the two silver concentrations. Compared to common commercial products, SPCF paper provides results equal to Acticoat 7 ($p < .05$) and even superior to Aquacel AG Extra™ and Silvercel™ at lower silver concentrations ($p < .001$) through time. These results have shown the efficiency of SPCF paper to totally eliminate *Staphylococcus aureus* in these conditions. SPCF papers are effective even at lower silver concentrations when compared to other common commercial products and could have an industry potential in wound care. Infected DFU could benefit from antibacterial effectiveness of SPCF.

Keywords

Silver phosphate cellulose, *Staphylococcus aureus*, Biomedical application, Foot ulceration, Diabetes, Wound care

Introduction

Diabetes foot infection (DFI) is a widespread, complex, and costly problem to treat. It is one of the major complications of diabetic foot ulcers (DFU), which can lead to lower extremity amputation and mortality (Boulton, Vileikyte, Ragnarson-Tennvall, & Apelqvist, 2005; Lipsky et al., 2004; Ragnarson Tennvall & Apelqvist, 2004). The 5-year mortality rate following a DFU episode is between 43% and 55%, and up to 74% with a lower-extremity amputation (Robbins, Nicklas, & Augustine, 2006). DFI is considered to be the predominant cause of hospitalization in patients with diabetes, accounting for about 20% of total diabetes-related hospital admissions in North America (Ragnarson Tennvall & Apelqvist, 2004). The new wound infection continuum and DFI studies have shown that DFU must be automatically considered infected and healthcare providers should apply the latest recommendations for biofilm-based wound care and holistic infection management (Collier, 2004; James et al., 2008; Malone & Swanson, 2017; Siddiqui & Bernstein, 2010; Swanson et al., 2016). DFI are caused by multiple bacterial strains, but the main strain involved in DFU is *Staphylococcus aureus* (Dowd et al., 2008; Malik, Mohammad, & Ahmad, 2013). However, with the different stages in the continuum and healing delays caused by dense colonization such as bacterial tolerance to several forms of treatments and the subsequent immune response, several gaps remain in understanding the management of infection, particularly DFI caused by biofilms. There is a distinct clinical need to understand DFI caused by biofilm, and the scientific community needs more evidence concerning its role and impacts in order to manage it optimally (Malone, Bjarnsholt et al., 2017; Malone, Goeres et al., 2017; Swanson et al., 2016). This study rediscovers old molecules and materials that are effective against biofilm-forming bacterial strains and safe for the patient (Malone, Goeres et al., 2017; Percival et al., 2012).

Several elements can interfere with study protocols for wound care products, such as lack of known antibacterial molecules, standardized methods, and regulatory guidelines to establish the performance of target molecules. In turn, this limits the implication of the industry and ends up driving up the cost of research and development, hence the need for clinical trials (Roberts, Kragh, Bjarnsholt, & Diggle, 2015). In that context, this study investigates a preliminary examination of a potential antimicrobial material that uses pulp and paper expertise

for biomedical purposes. Cellulose is a low-cost raw material widely used and well known in wound care and silver is also recognized for its antimicrobial effectiveness (Dumville et al., 2017; Klemm et al., 2009; Lansdown, 2006; Lipsky et al., 2016). The wound care community remains skeptical and conservative about the widespread use of antibacterial dressings and silver, even with the new evidence proposed in the wound infection continuum. This can be explained by bacterial resistance due to overuse or inappropriate use and cytotoxicity of antibacterial molecules, which are barriers to healing and harmful for the patient. These products are also expensive (Brouillard et al., 2018; O'Meara, Cullum, Majid, & Sheldon, 2000; Poon & Burd, 2004; Swanson et al., 2016). Little resistance to silver has been reported in medical literature and the cellular sensitivity is correlated with the level of silver release and exposure (Burd et al., 2007; Cutting, White, & Edmonds, 2007; Percival, Bowler, & Russell, 2005). Our potential material, a paper composed of silver phosphate cellulose fibers (SPCF), uses silver ions which are already effective against bacteria through enzymatic systems (Jung et al., 2008).

In the context that DFUs should always be considered infected, a recent Cochrane intervention review suggests that DFU healing will be superior with antibacterial wound dressing than without it. These results correspond with 119 additional instances of healing with an antimicrobial dressing in 1000 participants (95% CI from 51 to 191 more) (Dumville et al., 2017). Thereby, the aim of this study is to evaluate the antibacterial effect of silver phosphate cellulose fiber (SPCF) samples on planktonic *Staphylococcus aureus* with film-forming potential by standard susceptibility testing *in vitro*. The objectives are: 1) determine the antibacterial effect of two concentrations of SPCF by time from a stock solution of *Staphylococcus aureus* and 2) compare our SPCF samples to commercial products generally used in wound care for DFU (Silvercel™, Acticoat 7, Aquacel Ag Extra™), which also use silver as an antibacterial agent, on an agar plate by inhibition zone of growth (clear zone).

Material and methods

Media and Bacterial strain

The media used in this study were tryptic-soy agar (TSA) and tryptic-soy broth (TSB) (Difco Laboratories, Detroit, MI, USA). Media was autoclaved for 30 min at 120°C. *Staphylococcus aureus* (ATCC® 25923™), provided by the microbiology laboratory of the Université du Québec à Trois-Rivières, was the strain specifically selected for its biofilm forming potential considering its adhesion properties (Stepanović, Vuković, Dakić, Savić, & Švabić-Vlahović, 2000). The strain was grown on TSA at 37 °C.

Preparation of SPCF paper samples

Bleached softwood kraft fibers (provided by Kruger Trois-Rivières Mill, Trois-Rivières, Canada) were phosphorylated using an original method developed by one of the authors, Dan Belosinschi (Belosinschi, Brouillette, Shi, Paradis, & Doucet, 2017). The phosphate moiety grafted at the fibers' surface electronegatively charges in water and behaves as an adsorption site for cations like silver ions. Therefore, an isotherm of adsorption was conducted at room temperature for 15 minutes by contacting the phosphorylated fibers with silver nitrate, AgNO₃ 0.1N (Sigma-Aldrich, St Louis, USA) in deionised water. An excess of 20% (weight/weight) of silver were dosed to reach the target values of .075 and .15 mg/cm² (mg of silver to cm² of paper). At the end of adsorption isotherm, the fibers were thoroughly washed with deionised water to remove the nitrate and the free silver ions. Finally, hand sheet papers with a basis weight of 60 g/m² were made from silver phosphate cellulose fibers (SPCF) using the standard method of the pulp and paper industry - Tappi T 205 sp-02. For this preliminary testing, we chose the amount of silver ions for our sample of SPCF based on the industry dressings chosen as comparisons for the second objective of this experiment (see Table IX). Samples of 2x2 cm from the industry dressing and from SPCF samples were prepared under sterile conditions in triplicate.

Table IX

Characteristics of dressing from the industry with silver and its antimicrobial effect

Dressing	Material	Silver composition	Antimicrobial effect
Aquacel Ag Extra (ConvaTec, Deeside, UK) (Barnea, Weiss, & Gur, 2010)	2 nonwoven layers of sodium CMC fibers	Approximately 1.2% w/w or .17 mg/cm ²	After 30 min Up to 14 days
Acticoat 7 (Smith & Nephew, London, UK) (Fong & Wood, 2006)	3 layers of a metallic (nano) crystalline silver-encrusted HDPE mesh alternating with two layers of a rayon polyester nonwoven fabric, bonded at intervals by ultrasonic welding of the HDPE	Approximately 8,4% w/w or 1,48 mg/cm ²	After 30 min Up to 7 days
Silvercel (Acelity, San Antonio, USA) (Clark, 2018)	Nonwoven fabric comprised of a blend of metallic silver-coated nylon fibres and calcium alginate/CMC fibres between two apertured sheets of EMA	Approximately 4% w/w or 1,11 mg/cm ² silver	Up to 7 days
Gauze (Alliance, MedicalMart, Mississauga Canada)	2 layers nonwoven cotton (cellulose)	None	None Control

Notes. CMC: carboxymethylcellulose, w/w: weight/weight, HDPE: high density polyethylene, EMA: ethylene methyl acrylate

Experimental protocol

To reach the first objective of this study, a stock solution was prepared with a full loop of *Staphylococcus aureus* transferred to a shake flask of 250 ml with sterile TSB. The incubation was carried out overnight (approximately 18h) under conditions of 125 rpm agitation and 37°C. Bacterial cell concentration was measured by colony forming unit (CFU)/ml using the plate

count agar technique combined with optical density on spectrophotometer at 600nm length wave (Cary 5000 UV/Vis Spectrometer, Agilent Technologies, USA). The working culture solution was prepared by diluting the stock in a sterile saline solution (.85% Chlorure de sodium). An aliquot of 10 ml of working culture solution was distributed to 50 ml Falcon tubes and SPCF samples were placed in the top of the solution in the tube. Thus, the samples were totally submerged by capillarity and in contact with the liquid surface of the working culture solution without causing dissolution of cellulosic fibers in the aqueous environment. Sterile gauze was used as a negative control and the experiment was performed in triplicate. Sampling was carried out at 0, 3, 6, 9, 12, 24, 36 and 48h and kept at 4°C for analysis. The final bacterial cell concentration in the sample was measured by the plate count agar technique in triplicate.

For the second objective, the working culture was prepared as described in the first objective and 10^6 CFU/ml bacterial cells were inoculated on the surface of TSA in order to obtain a bacterial lawn of *Staphylococcus aureus*. Wound infection is described in the literature as a bacterial load of $\geq 10^5$ CFUs and it has been hypothesized that at this bacterial load, it may correspond to infected wounds with biofilm (Bowler, Duerden, & Armstrong, 2001; Swanson et al., 2016). Then, we hypothesized that the bacterial value for antimicrobial testing should be 10^6 CFUs and the SPCF sample should be effective at this bacterial concentration and at least a presence of an inhibition zone of growth. Thereafter, SPCF samples, Silvercel™, Acticoat7, Aquacel Ag Extra™, and gauze (as the negative control) were sterilely placed on the center of TSA plate and incubated at 37°C. The observations were carried out at 6, 24, 48 and 72h and the experiment was performed in triplicate. The inhibition zone of growth (clear zone) in the TSA was measured with a digital caliper (Insize Series 1102, Global industrial, USA).

Statistical methods

Statistical variation of the results for the first objective was expressed in \log_{10} by mean of bacterial cell counts with standard deviation of 5% between triplicates for each sample. For the second objective, the measurement accuracy of the digital caliper was $\pm .02$ mm with a resolution of .01 mm. The variation between sample sizes was measured with a coefficient correlation ($R = .915$), meaning that sample size did not influence the measures. A

two-dimensional analysis of variance with repeated measurement (Anova A×Br) and a t-test mean comparison according to the Dunn-Sidak criteria (which allows multiple comparisons) was performed for some samples to determine any statistically significant differences between the most efficient samples at $p < .05$ (Excel, Microsoft Office 2013, USA).

Results

Antibacterial effect of SPCF

Figure 19 illustrates the antibacterial effect of two concentrations of SPCF by time *in vitro* conditions from a stock solution of *Staphylococcus aureus*. Total viable counts of *Staphylococcus aureus* reveal no cells after 6 hours for both samples. There is a reduction of 1 log₁₀ after 1h, 5 log₁₀ after 3h, and 7 log₁₀ after 6h for both samples. The low standard deviation of the data (triplicates for each time period) indicates a good reproducibility and that there is no significant difference on the bacterial cell count between samples. There is significant difference with the control at 3, 9, 12, 24, and 48h ($p < .05$).

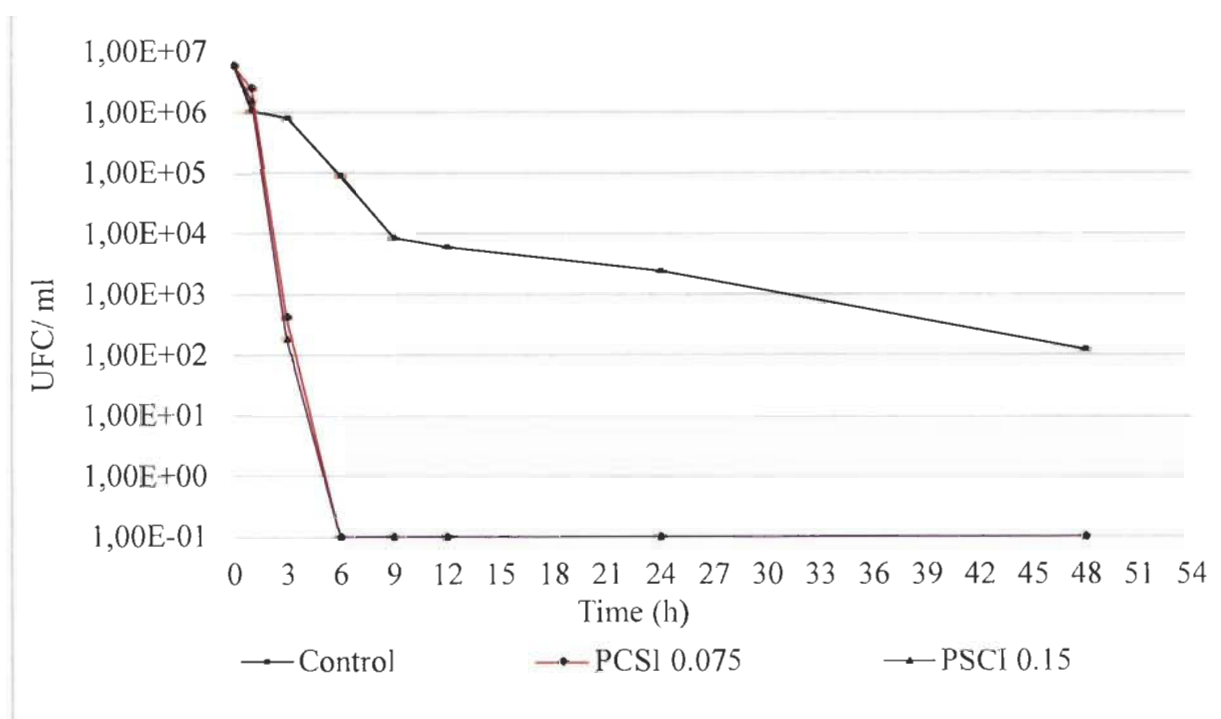


Figure 19. CFU/ml for control and SPCF samples by time.

Comparisons of SPCF samples to commercial products

Figure 20 represents inhibition zone of growth (clear zone) for each sample by time (6, 24, 48, and 72 h). It was found that all samples prevented growth of bacterial lawn of *Staphylococcus aureus* except for the control sample. Figure 21 represents the area of inhibition zone of growth for each sample by time, taking into consideration the variation of the paper size with standard deviation and the trend with overall sample means. First, at 6h, SPCF samples were superior to the overall mean and to commercial products, and Aquacel AG Extra™ was the most efficient sample from the industry. Then at 24h, SPCF samples remained superior and Aquacel AG Extra™ became less effective than Acticoat 7. At 48h, SPCF samples were still superior and Acticoat 7 was still the most efficient commercial product. Finally, at 72h, SPCF .15 mg/cm² was superior and Acticoat 7 remained the most efficient from the industry. Silvercel™ was the least efficient sample from the industry for each time. In addition, all SPCF samples were superior to the overall mean. Results were significant between samples ($p < .001$), for different time measurements ($p < .001$), and for both ($p < .01$).

Following this trend, comparisons were performed between samples SPCF with Aquacel AG Extra™ and Acticoat 7. The results presented superior effects of SPCF samples .075 mg/cm² ($p < .001$) and .15 mg/cm² ($p < .01$) when compared to Aquacel AG Extra™, and SPCF .15 mg/cm² ($p < .05$) when compared with Acticoat 7. There is no significant difference between SPCF .075 mg/cm² and Acticoat 7. Furthermore, there is no significant difference between SPCF sample concentrations' mean of efficiency over time.

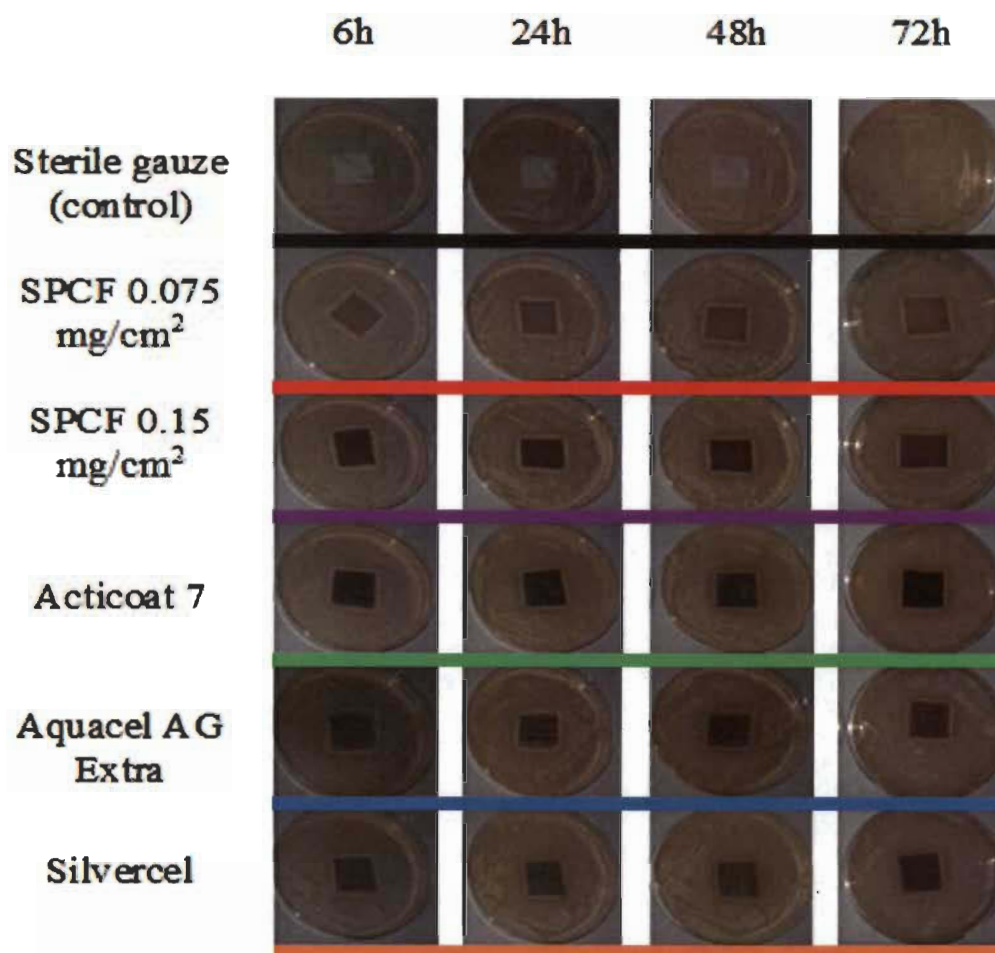


Figure 20. Inhibition zone representations for control, SPCF samples and industry products on a bacterial lawn of *Staphylococcus aureus* at 6, 24, 48 and 72h.

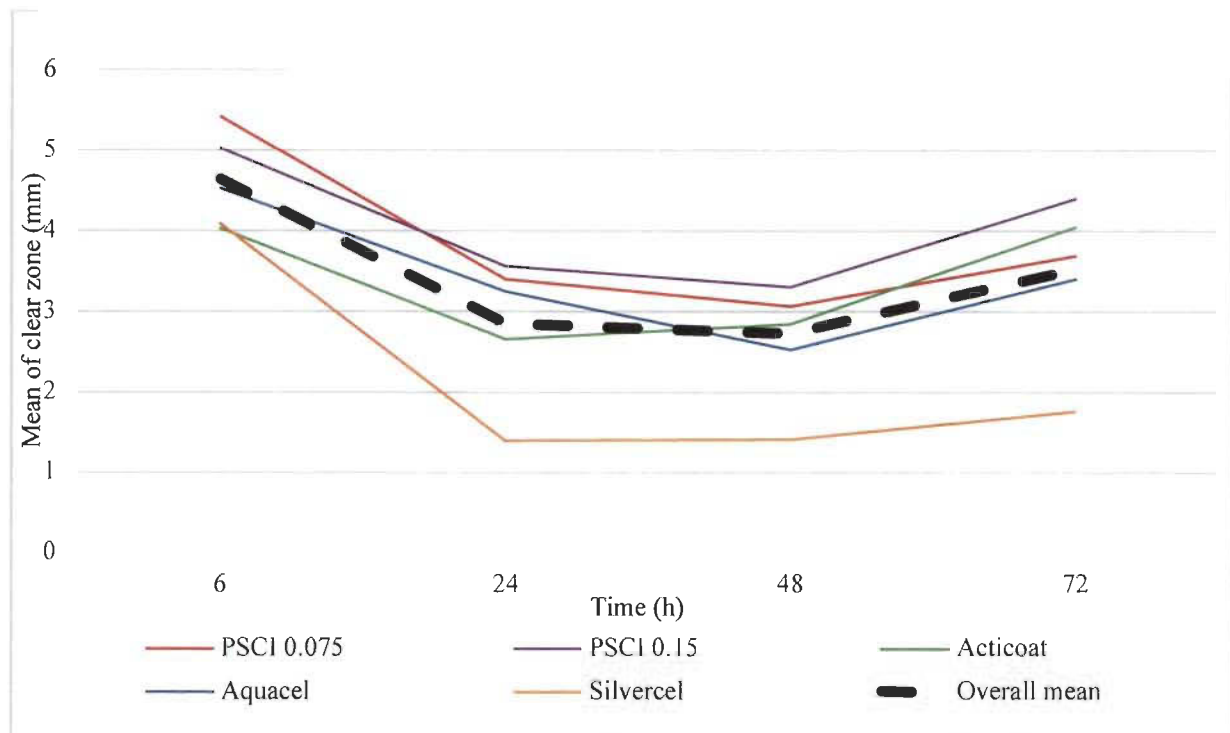


Figure 21. Mean of growth inhibition of *Staphylococcus aureus* (clear zone) and overall mean by time for SPCF samples and industry products⁶.

Discussion

DFU are invariably associated with poor healing and susceptibility to recurrent infections, as related to the wound infection continuum and biofilm-induced chronic conditions. There is a clinical need to properly manage DFI in order to minimise impact of bacterial colonization and promote healing. The goals of treating a DFI are the eradication of the infection and the avoidance of soft-tissue loss and amputation. It has been shown that the use of standard antibiotics and antiseptics are not necessarily the optimal treatment option because biofilm is remarkably resistant to these antibacterial agents (Lipsky et al., 2004; Malone, Bjarnsholt et al., 2017). The biofilm-based wound care may be a solution (Malone, Goeres et al., 2017; Swanson et al., 2016). However, this approach requires the use of antibacterial dressing at each debridement, an important step of this approach, which could lead to other problems like sensitivity to silver and cytotoxicity (Lipsky et al., 2016). Therefore, it is imperative to identify

⁶ Control not presented in the graph because 0 mm of inhibition.

alternative products against biofilm with less deleterious effects. The use of silver is well documented as a broad spectrum antibacterial agent effective against biofilm, and is able to inhibit 115 bacterial clinical strains isolated from wounds. However, silver tolerance has been documented in biofilm strains compared to planktonic strains (Percival, 2018; Percival et al., 2011; Thomas et al., 2011). Studies have documented that higher levels of silver (up to 4 times) are needed to treat bacteria that colonize biofilm (Bjarnsholt et al., 2007; Mahami, Adu-Gyamfi, & Owulah, 2010). Resistance, sensitivity, and cytotoxicity on fibroblasts and keratinocytes have been documented with silver exposition and overuse (Cutting et al., 2007; Mulley, Jenkins, & Waterfield, 2014; Percival et al., 2005; Percival, Cooper, & Lipsky, 2010). Therefore, the use of silver needs to be carefully considered.

The evaluation of a new antimicrobial material, SPCF, as an innovative way to deliver silver ions rapidly and efficiently in these conditions *in vitro* on planktonic *Staphylococcus aureus* was our goal. Our phosphorylated cellulose fibers allow for the incorporation of less silver into the material, already in its ionic form, which will lower cytotoxicity and exposure. There is a same antibacterial effect between .075 mg/cm² and .15 mg/cm² on *Staphylococcus aureus*. All silver incorporated is ionic silver already effective against bacteria (Atiyeh, Costagliola, Hayek, & Dibo, 2007; Percival, 2018). The preliminary results of this study show SPCF efficiency on planktonic *Staphylococcus aureus* and in a bacterial lawn *in vitro* within 6 hours, and demonstrate superior or equal effect when compared to industry products with double the silver concentration. The most effective comparison product is Acticoat 7 and contains 1.48 mg/cm², which is about 10 times more than our highest concentration (.15 mg/cm²).

We understand that the large, immediate concentration of silver ions released will become chemically consumed and rapidly inactivated through the formation of chemical complexes with chloride upon contact with organic biological fluids from the wounds (Atiyeh et al., 2007). However, in the wound infection continuum, the synergetic effect of several steps over time allows for optimal biofilm management. The mechanical debridement is the first step to manage bioburden (in the wound as well as the biofilm) and the use of antibacterial wound dressing, the final step, has the role of preventing biofilm reformation with the remaining

film-forming bacteria (Percival, 2018; Swanson et al., 2016). In the life cycle of the biofilm, this represents a few minutes to 4 hours (irreversible biofilm attachment and bacterial adhesion) (Hall-Stoodley, Costerton, & Stoodley, 2004; O'Toole, Kaplan, & Kolter, 2000). The active silver ion must be available as soon as possible to prevent biofilm formation and be bactericidal as in our new material, SPCF. Currently, the silver inactivation is compensated for by frequent wound dressing replacement, but this is a costly and time-consuming problem for healthcare professionals and patients, and there are large excesses of silver in contact with the wound. There is also a vicious circle to consider: silver ions are responsible for antibacterial activity but the complex of chloride ions produced accordingly subsequently deactivate the silver ions (Atiyeh et al., 2007). Nanocrystalline silver, such as in Acticoat 7, has been developed in wound care to permit slow stable release of silver ions to fight this phenomenon (Hadrup, Sharma, & Löschner, 2018; Taylor, Ussher, & Burrell, 2005). However, in this experimental condition, our preliminary results demonstrate that SPCF is more effective than Acticoat 7 (at 6h), while having a similar overall effect. In this context, our results are promising in regard to the development of new antibacterial material intended for human healthcare when rapid antibacterial efficacy is urgently needed.

Phosphorylated cellulose fibers can incorporate other metal ions such as zinc (Zn^{2+}) which have interesting antibacterial properties against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia Coli*, also commonly involved in DFI (Wahid et al., 2018). Zinc has interesting properties, such as promoting cell migration and proliferation and stimulating epithelialization in wounds (Bao et al., 2018; Lansdown, Mirastschijski, Stubbs, Scanlon, & Ågren, 2007). These preliminary results demonstrate the potential of this fiber and may be a new opportunity in the biomedical industry. Phosphorylated cellulose maintains its natural touch of unmodified cellulose fibers and can be at all dimensional spectrum of cellulose (macroscopic to nanofibers) (Suflet, Chitanu, & Popa, 2006). It is a natural polymer well known for its biocompatibility and biodegradable properties and can mimic an extracellular matrix. Cellulosic derivatives enhance healing by stimulating several growth factors for fibroblasts and keratinocytes (Jung, Kim, Kim, & Jin, 2009; Karri, Kuppusamy, Mulukutla, Sood, & Malayandi, 2015). Cellulose fibers are a cheap and widely available material of choice for sustainable development.

Nevertheless, this study presents several limitations. For one, *in vitro* conditions of the study and planktonic bacteria testing do not accurately represent the clinical context of a wound. It has been shown that basing a therapy on the conventional susceptibility test (minimal inhibitory concentration (MIC) of a bacterium) against biofilm-forming bacteria fails to eradicate the infection. There is still a need for evidence to understand the lack of correlation between (MIC) results and the therapeutic success of chronic biofilm infections (Macia, Rojo-Molinero, & Oliver, 2014; Swanson et al., 2016). However, antibacterial testing of our SPCF on biofilm models is needed (Macia et al., 2014; O'Toole, 2011). Though in some human biofilm cases studied antimicrobial susceptibility testing on biofilm (minimal biofilm eradication concentration (MBEC)) assays were not superior to MIC to guide antibiotic therapy (Waters & Ratjen, 2015). In one small study, MBEC of *Staphylococcus aureus* isolated from DFU demonstrated resistance to antibiotics at concentrations 10 to 1000 times higher than those required at MIC meaning that the antibiotic susceptibility profile cannot be applied to biofilm-established infections, particularly in the case of DFU. In this condition, broad spectrum antibacterial agents are needed (Malone, Goeres et al., 2017; Mottola, Matias et al., 2016; Mottola, Mendes et al., 2016). Finally, few variables were tested in the innovation of the new fibers, which means that further studies are needed to understand the silver ion release, cytotoxicity, and cell interactions in a wound model *in vitro* and animal model *in vivo*, as well as time to efficiency and duration, mechanical and physical properties of the SPCF (as a layer), and in combination with other ions such as zinc. This will allow for a better understanding of its potential for DFI treatment. In this perspective, this experiment was conducted to explore new materials with a focus on the DFU biofilm problem, but its potential may be much more extensive.

Conclusion

This is the first study *in vitro* of silver phosphate cellulose fibers on *Staphylococcus aureus* and it has demonstrated antibacterial efficiency and effects comparable to commercial wound care products. Therefore, it is a first step to proposing a new material to assist in the prevention and management of infection in DFU and elsewhere. Further studies are needed to focus on formulation (concentration, combination of molecules for synergic effects, etc.) and on mechanical and physical properties of the new material.

Acknowledgements

Special thanks to Dany Lemay, Sonia Guillemette, and Marie Milette for material supply for the experiments from the Mechanical Engineering Department and the Microbiology Teaching Laboratory of Université du Québec à Trois-Rivières, and to the laboratory team. We also thank Louis Laurencelle for his valuable collaboration to the statistical analysis.

Conflicts of interest

None.

References

- Atiyeh, B. S., Costagliola, M., Hayek, S. N., & Dibo, S. A. (2007). Effect of silver on burn wound infection control and healing: Review of the literature. *Burns*, 33(2), 139-148.
- Bao, P., Liu, H., Wang, Y., Tan, Y., Li, L., Xu, C., ... Zhao, X. (2018). Effects of zinc ions on biological functions of human umbilical vein endothelial cells. *Zhonghua xin xue guan bing za zhi*, 46(5), 390-395.
- Barnea, Y., Weiss, J., & Gur, E. (2010). A review of the applications of the hydrofiber dressing with silver (Aquacel Ag®) in wound care. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 6, 21-27.
- Belosinschi, D., Brouillette, F., Shi, Y., Paradis, J., & Doucet, J. (2017). *Phosphorylated lignocellulosic fibers, uses and processes of preparation thereof*. Brevet International / Int. Pat.:PCT/CA2017/050717
- Bjarnsholt, T., Kirketerp-Møller, K., Kristiansen, S., Phipps, R., Nielsen, A. K., Jensen, P. Ø., ... Givskov, M. (2007). Silver against *Pseudomonas aeruginosa* biofilms. *Apmis*, 115(8), 921-928.
- Boulton, A. J., Vileikyte, L., Ragnarson-Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*, 366(9498), 1719-1724.
- Bowler, P., Duerden, B., & Armstrong, D. G. (2001). Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2), 244-269.
- Brouillard, C., Bursztejn, A. C., Latache, C., Cuny, J. F., Truchetet, F., Goullé, J. P., & Schmutz, J. L. (2018). Silver absorption and toxicity evaluation of silver wound dressings in 40 patients with chronic wounds. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [Online]. doi: 10.1111/jdv.15055
- Burd, A., Kwok, C. H., Hung, S. C., Chan, H. S., Gu, H., Lam, W. K., & Huang, L. (2007). A comparative study of the cytotoxicity of silver-based dressings in monolayer cell, tissue explant, and animal models. *Wound Repair and Regeneration*, 15(1), 94-104.
- Clark, M. (2018). *Alginates in dressings and wound management*. In B. Rehm & M. Moradali (Eds), *Alginates and their biomedical applications* (pp. 213-222). Singapore: Springer.

- Collier, M. (2004). *Recognition and management of wound infections* [Online]. Retrieved from <http://www.worldwidewounds.com/2004/january/Collier/Management-of-Wound-infections.html>
- Cutting, K., White, R., & Edmonds, M. (2007). The safety and efficacy of dressings with silver-addressing clinical concerns. *International Wound Journal*, 4(2), 177-184.
- Dowd, S. E., Wolcott, R. D., Sun, Y., McKeehan, T., Smith, E., & Rhoads, D. (2008). Polymicrobial nature of chronic diabetic foot ulcer biofilm infections determined using bacterial tag encoded FLX amplicon pyrosequencing (bTEFAP). *PloS one*, 3(10), e3326.
- Dumville, J. C., Lipsky, B. A., Hoey, C., Cruciani, M., Fiscon, M., & Xia, J. (2017). Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *The Cochrane Library*.
- Fong, J., & Wood, F. (2006). Nanocrystalline silver dressings in wound management: A review. *International Journal of Nanomedicine*, 1(4), 441-449.
- Hadrup, N., Sharma, A. K., & Löschner, K. (2018). Toxicity of silver ions, metallic silver, and silver nanoparticle materials after in vivo dermal and mucosal surface exposure: A review. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 98, 257-267.
- Hall-Stoodley, L., Costerton, J. W., & Stoodley, P. (2004). Bacterial biofilms: From the natural environment to infectious diseases. *Nature Reviews Microbiology*, 2(2), 95-108.
- James, G. A., Swogger, E., Wolcott, R., deLancey Pulcini, E., Secor, P., Sestrich, J., ... Stewart, P. S. (2008). Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 16(1), 37-44.
- Jung, R., Kim, Y., Kim, H.-S., & Jin, H.-J. (2009). Antimicrobial properties of hydrated cellulose membranes with silver nanoparticles. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, 20(3), 311-324.
- Jung, W. K., Koo, H. C., Kim, K. W., Shin, S., Kim, S. H., & Park, Y. H. (2008). Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Applied and Environmental Microbiology*, 74(7), 2171-2178.
- Karri, V. N. R., Kuppusamy, G., Mulukutla, S., Sood, S., & Malayandi, R. (2015). Understanding the implications of pharmaceutical excipients and additives in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Excipients and Food Chemicals*, 6(1), 7-22.

- Klemm, D., Schumann, D., Kramer, F., Heßler, N., Koth, D., & Sultanova, B. (2009). Nanocellulose materials—different cellulose, different functionality. *Macromolecular Symposia*, 280, 60-71.
- Lansdown, A. B. (2006). Silver in health care: Antimicrobial effects and safety in use. In U.-C. Hipler & P. Elsner (Eds), *Biofunctional textiles and the skin* (pp. 17-34). Berlin: Karger Publishers.
- Lansdown, A. B., Mirastschijski, U., Stubbs, N., Scanlon, E., & Ågren, M. S. (2007). Zinc in wound healing: Theoretical, experimental, and clinical aspects. *Wound Repair and Regeneration*, 15(1), 2-16.
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Deery, G. H., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., ... Tan, J. S. (2004). Diagnostic and treating diabetic foot infections [Online]. *Clinical Infectious Disease*, 39(7). doi: 10.1002/dmrr.441
- Lipsky, B. A., Dryden, M., Gottrup, F., Nathwani, D., Seaton, R. A., & Stryja, J. (2016). Antimicrobial stewardship in wound care: A position paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(11), 3026-3035.
- Macia, M., Rojo-Molinero, E., & Oliver, A. (2014). Antimicrobial susceptibility testing in biofilm-growing bacteria. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(10), 981-990.
- Mahami, T., Adu-Gyamfi, A., & Owulah, C. (2010). Comparative susceptibility of in vitro biofilm and planktonic cells of *Staphylococcus aureus* to antimicrobials. *African Journal of Microbiology Research*, 4(12), 1209-1214.
- Malik, A., Mohammad, Z., & Ahmad, J. (2013). The diabetic foot infections: Biofilms and antimicrobial resistance. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 7(2), 101-107.
- Malone, M., Bjarnsholt, T., McBain, A. J., James, G. A., Stoodley, P., Leaper, D., ... Wolcott, R. D. (2017). The prevalence of biofilms in chronic wounds: A systematic review and meta-analysis of published data. *Journal of Wound Care*, 26(1), 20-25.
- Malone, M., Goeres, D. M., Gosbell, I., Vickery, K., Jensen, S., & Stoodley, P. (2017). Approaches to biofilm-associated infections: The need for standardized and relevant biofilm methods for clinical applications. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 15(2), 147-156.

- Malone, M., & Swanson, T. (2017). Biofilm-based wound care: The importance of debridement in biofilm treatment strategies. *British Journal of Community Nursing*, 22(Sup6), S20-S25.
- Mottola, C., Matias, C. S., Mendes, J. J., Melo-Cristino, J., Tavares, L., Cavaco-Silva, P., & Oliveira, M. (2016). Susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* biofilms in diabetic foot infections. *BMC Microbiology*, 16(1), 119.
- Mottola, C., Mendes, J. J., Melo-Cristino, J., Cavaco-Silva, P., Tavares, L., & Oliveira, M. (2016). Polymicrobial biofilms by diabetic foot clinical isolates. *Folia Microbiologica*, 61(1), 35-43.
- Mulley, G., Jenkins, A. T. A., & Waterfield, N. R. (2014). Inactivation of the antibacterial and cytotoxic properties of silver ions by biologically relevant compounds. *PLoS One*, 9(4), e94409.
- O'Meara, S., Cullum, N., Majid, M., & Sheldon, T. (2000). Systematic reviews of wound care management:(3) antimicrobial agents for chronic wounds;(4) diabetic foot ulceration: *Health Technology Assessment*, 4(21), 1-237.
- O'Toole, G. A. (2011). Microtiter dish biofilm formation assay. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, (47), e2437. doi: 10.3791/2437
- O'Toole, G. A., Kaplan, H. B., & Kolter, R. (2000). Biofilm formation as microbial development. *Annual Reviews in Microbiology*, 54(1), 49-79.
- Percival, S. L. (2018). Restoring balance: Biofilms and wound dressings. *Journal of Wound Care*, 27(2), 102-113.
- Percival, S. L., Bowler, P., & Russell, D. (2005). Bacterial resistance to silver in wound care. *Journal of Hospital Infection*, 60(1), 1-7.
- Percival, S. L., Cooper, R. A., & Lipsky, B. A. (2010). Antimicrobial interventions for wounds. In K. F. Cutting & S. L. Percival (Eds), *Microbiology of wounds* (pp. 295-329). New York, NY: CRC Press.
- Percival, S. L., Hill, K. E., Williams, D. W., Hooper, S. J., Thomas, D. W., & Costerton, J. W. (2012). A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 20(5), 647-657.

- Percival, S. L., Slone, W., Linton, S., Okel, T., Corum, L., & Thomas, J. G. (2011). The antimicrobial efficacy of a silver alginate dressing against a broad spectrum of clinically relevant wound isolates. *International Wound Journal*, 8(3), 237-243.
- Poon, V. K., & Burd, A. (2004). In vitro cytotoxicity of silver: Implication for clinical wound care. *Burns*, 30(2), 140-147.
- Ragnarson Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2004). Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clinical Infectious Diseases*, 39(suppl_2), S132-S139.
- Robbins, J. M., Nicklas, B. J., & Augustine, S. (2006). Reducing the rate of amputations in acute diabetic foot infections. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 73(7), 679-683.
- Roberts, A. E., Kragh, K. N., Bjarnsholt, T., & Diggle, S. P. (2015). The limitations of in vitro experimentation in understanding biofilms and chronic infection. *Journal of Molecular Biology*, 427(23), 3646-3661.
- Siddiqui, A. R., & Bernstein, J. M. (2010). Chronic wound infection: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 28(5), 519-526.
- Stepanović, S., Vuković, D., Dakić, I., Savić, B., & Švabić-Vlahović, M. (2000). A modified microtiter-plate test for quantification of staphylococcal biofilm formation. *Journal of Microbiological Methods*, 40(2), 175-179.
- Suflet, D. M., Chitanu, G. C., & Popa, V. I. (2006). Phosphorylation of polysaccharides: New results on synthesis and characterisation of phosphorylated cellulose. *Reactive and Functional Polymers*, 66(11), 1240-1249.
- Swanson, T., Angel, D., Sussman, G., Cooper, R., Haesler, E., Ousey, K., ... Keast, D. (2016). *International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice* [Online]. Retrieved from https://www.researchgate.net/publication/311612526_IWII_Consensus_Document
- Taylor, P., Ussher, A., & Burrell, R. (2005). Impact of heat on nanocrystalline silver dressings: Part I: Chemical and biological properties. *Biomaterials*, 26(35), 7221-7229.
- Thomas, J., Slone, W., Linton, S., Okel, T., Corum, L., & Percival, S. (2011). In vitro antimicrobial efficacy of a silver alginate dressing on burn wound isolates. *Journal of Wound Care*, 20(3), 124-128.

- Wahid, F., Zhou, Y.-N., Wang, H.-S., Wan, T., Zhong, C., & Chu, L.-Q. (2018). Injectable self-healing carboxymethyl chitosan-zinc supramolecular hydrogels and their antibacterial activity. *International Journal of Biological Macromolecules*, 114, 1233-1239.
- Waters, V., & Ratjen, F. (2015). Standard versus biofilm antimicrobial susceptibility testing to guide antibiotic therapy in cystic fibrosis [Online]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(3). doi: 10.1002/14651858.CD009528.pub3

Chapitre 7. Discussion générale

Le but de cette thèse était de développer de nouvelles connaissances pour mieux comprendre le rôle du podiatre et de ses interventions réalisées en contexte seul ou en ÉMD sur l'UPD et l'AMI, en plus d'explorer spécifiquement une nouvelle possibilité pour la prévention de la colonisation bactérienne des UPDs. Pour atteindre ce but, différentes étapes de recherche correspondant aux objectifs ont été réalisées (voir Tableau I pour une vue d'ensemble, p. 10). Tout en reconnaissant que les principaux résultats en regard des objectifs spécifiques aient été discutés dans les trois articles, le présent chapitre propose une discussion générale afin d'exposer les principales contributions de ce travail de recherche. Les résultats sont analysés de façon intégrée par rapport au but de la thèse ainsi qu'à son cadre de référence et d'analyse, et ce, principalement pour les deux premiers projets. Ce chapitre expose également les forces et l'aspect novateur ainsi que les principales limites des projets et propose une ouverture sur les perspectives concernant la recherche, la pratique et l'enseignement.

Contributions

Contributions cliniques

En ce qui concerne les contributions cliniques, les résultats de cette thèse ont permis de renforcer les évidences quant à la prise en charge en ÉMD de l'UPD, spécifiquement pour les personnes représentant un risque élevé. En effet, les résultats principaux du premier projet démontrent de façon statistiquement significative que l'ÉMD incluant le podiatre permet de réduire de 31 % le nombre total d'AMIs et de 55 % le nombre d'AMIs majeures. Considérant les impacts de l'AMI et particulièrement de l'AMI majeure sur le taux de mortalité et la qualité de vie des personnes atteintes de diabète, cela est d'un grand intérêt clinique (Armstrong et al., 2017; Robbins et al., 2008). Ces résultats sont également cohérents avec des études précédentes (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Les résultats de la méta-analyse supportent donc également les bienfaits d'inclure le podiatre dans les ÉMDs et la littérature grise à ce sujet (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013; Fitzgerald et al., 2009; Schaper et al., 2012, 2017) ainsi que les fondements qui justifient le second projet.

D'ailleurs, les principaux résultats de ce deuxième projet, soit la mise en œuvre d'une ÉMD incluant le podiatre selon le contexte du système de santé québécois, démontrent que ce type d'ÉMD permet d'augmenter significativement le taux de guérison des UPDs ainsi que le temps de guérison avec des taux de récurrences d'UPDs et d'AMIs inférieurs comparés à ceux de la littérature. Les résultats sont également comparables à ceux des autres organisations de soins et services de nature similaire au Canada (Lipscombe et al., 2003; Lu & McLaren, 2017; Ogrin et al., 2015; Rose et al., 2008; Roth-Albin et al., 2017). Ce projet, réalisé à l'hôpital de Joliette, a permis de mettre en lumière le défi que représente la description exhaustive, exacte et uniforme des interventions dans un cadre rétrospectif de recherche où plusieurs professionnels interviennent alors qu'il n'existe aucun système informatisé pour retracer et analyser les pathologies et les interventions. Un système de codage pourrait par exemple être utilisé. Aussi, un des constats de cette étude est que l'implication du podiatre permet d'intégrer les modalités de décharge et modulations des pressions plantaires au niveau de l'ÉMD directement dans le milieu hospitalier ainsi que d'avoir la possibilité d'expliquer le mode d'emploi et l'importance de l'adhérence à ce traitement directement aux patients lors des consultations. Il est reconnu que cette intervention a des bienfaits pour la prise en charge de l'UPD (Dardari et al., 2015; Snyder et al., 2014) et est une étape essentielle de la prévention et du traitement de l'UPD (Armstrong et al., 2001; Schaper et al., 2017; van Netten, Price et al., 2016; Wu et al., 2005). De plus, le podiatre constitue une ressource supplémentaire à l'ÉMD déjà en place et facilite la coordination. Cette constatation est similaire à des conclusions antérieures (Frykberg et al., 2006; van Acker et al., 2001, 2014). L'ÉMD bien définie supporte donc le cheminement thérapeutique et soutient une prise en charge de l'UPD adéquate.

Contributions théoriques

En ce qui concerne les contributions théoriques, de manière générale, l'hétérogénéité des ÉMDs ainsi que le manque de description des interventions impliquées font également partie des principales conclusions de la revue systématique des interventions avec méta-analyse du premier projet. Cela va également dans le sens des études antérieures (Buggy & Moore, 2017; Quinlivan, Jones, Causby, & Brown, 2014). Les études sélectionnées pour la revue systématique ont décrit essentiellement des interventions podiatriques pour l'éducation ainsi que pour le soin

des pieds. Cependant, il y a peu de descriptions et d'implications quant aux rôles du podiatre par rapport aux modalités de modulation des pressions plantaires, chirurgicales, de soins de plaies et contrôle de l'infection. Ces interventions, présentées dans le deuxième chapitre de cette thèse, sont pourtant d'une importance capitale pour une prise en charge de l'UPD globale. Tel que mentionné dans la mise en contexte de cette thèse, les interventions du podiatre ont des bienfaits et ses compétences et sa formation font en sorte qu'il se démarque dans les ÉMDs pour le soin des pieds, mais les travaux de recherche de cette thèse n'ont pas pu conclure en ce sens (Kim et al., 2012; McCardle et al., 2012; McInnes & Baird, 2009). En effet, même si plusieurs études discutent des bienfaits du rôle global du podiatre dans les ÉMDs (Armstrong et al., 2012; Driver, Goodman et al., 2010; Edmonds et al., 1986; Frykberg et al., 2006; Schmidt, Holmes, Ye, & Pop-Busui, 2018; Schmidt et al., 2017; Sloan et al., 2010), l'analyse systématique de ses interventions et leurs effets pour chacun de ses rôles en ÉMD n'ont pu être démontré dans les deux premiers projets. Ceci étant dit, même si le devis expérimental sélectionné dans le premier projet permet d'estimer l'effet des interventions, il est peu évident dans le contexte des études incluses de distinguer si ce sont les interventions en ÉMD qui sont efficaces ou les interventions en ÉMD incluant spécifiquement les interventions podiatriques. Cette difficulté à dissocier les différentes interventions podiatriques dans les ÉMDs étudiées et à analyser leur rôle global par le contact a été une réalité également présente dans le deuxième projet. Ce constat s'explique aussi par le manque d'informations rapportées, entraînant une incapacité à séparer les interventions complexes. Cela est cohérent avec une étude antérieure portant sur le contact avec le podiatre sans ÉMD (Buckley, Perry, Bradley & Kearney, 2013). Cela témoigne également de la situation réelle de la littérature scientifique traitant de la pratique clinique des ÉMDs où plusieurs professionnels interviennent selon une complémentarité de compétences pour arriver à un soin global en équipe suivant un processus de soin. Les effets sur la santé sont alors rapportés à posteriori, donc de façon rétrospective. Cela explique les raisons pour lesquelles les devis de recherche et les résultats retrouvés dans la littérature démontrent une certaine nécessité de développer la recherche dans ce secteur, et ce, prospectivement et tenant compte des biais (Fortington, Geertzen, Bosmans, & Dijkstra, 2012; Lemieux-Charles & McGuire, 2006; van Acker, 2012). D'ailleurs, aucun essai clinique randomisé n'a été répertorié.

De plus, la prise en charge de l'infection locale de l'UPD émanant de la littérature ainsi que l'intérêt personnel ont justifié l'implication en recherche et développement concernant principalement cette intervention dans le troisième projet de la thèse (Blanchette, 2014; Kim et al., 2012; McCardle et al., 2012). Cependant, aucune étude n'a été répertoriée dans l'examen systématique quant aux rôles du podiatre dans la prise en charge de l'infection et du biofilm dans l'UPD. Il s'agit d'un résultat intéressant, considérant le taux d'infection des UPDs (Boyko & Lipsky, 1995; Lavery et al., 2006), son effet sur l'AMI (Abou-Zamzam Jr et al., 2007; Aziz et al., 2011; Boyko et al., 2018; Dubský et al., 2013; Pickwell et al., 2015), les dernières évidences concernant sa prise en charge de l'infection (Collier, 2004; James et al., 2008; Malone & Swanson, 2017; MacDonald, Brodell Jr, Daiss, Schwarz, & Oh, 2019; Siddiqui & Bernstein, 2010; Swanson et al., 2016) et les effets de la prise en charge systématique de l'infection de l'UPD sur la guérison (Dumville et al., 2017; MacDonald, Brodell Jr, Daiss, Schwarz, & Oh, 2019; Swanson et al., 2016). Finalement, il est important de mentionner que les ÉMDs décrites dans le premier projet rapportent également peu le niveau d'implication du patient et de sa famille, laissant ainsi moins de place à cette dimension dans la prise en charge des soins et leur apport dans la prise de décision dans les équipes de soins (multidisciplinaire, interdisciplinaire et transdisciplinaire). Cela appuie le fait que la terminologie associée à l'ÉMD soit également confondue dans les ÉMDs analysées tel que présenté dans le second chapitre (Choi & Pak, 2006; Katzenbach & Smith, 2015; Newhouse & Spring, 2010; Reeves & Lewin, 2004).

Contributions expérimentales

En ce qui concerne les contributions expérimentales en recherche et développement, les résultats du troisième projet ont permis de démontrer l'effet antibactérienne *In vitro* d'un matériel antibactérien constitué de fibres de cellulose phosphorylée et d'argent ionisé sur le principal pathogène impliqué dans les infections de l'UPD, soit le *Staphylococcus aureus* (Dowd et al., 2008; Malik et al., 2013). Dans ces conditions de laboratoire, le nouveau matériel a des effets antibactériens comparables aux principaux produits commerciaux actuellement utilisés dans le soin de plaie et la prise en charge de l'infection de l'UPD. Il s'agit des premiers résultats de recherche démontrant le potentiel biomédical de ce matériel sur ce pathogène.

Parallèle avec le cadre de référence et d'analyse

La présente thèse a examiné les résultats des travaux de recherche en se basant sur les cadres de référence et d'analyse dans le contexte de la problématique, de la portée de ces cadres et des résultats pour la santé présentés dans la quatrième section du second chapitre. Ces cadres démontrent la complexité quant à la démonstration de l'effet des interventions puisque plusieurs composantes influencent les résultats sur la santé dans une maladie chronique comme le diabète. Ils permettent notamment d'avoir une certaine perspective puisqu'une définition claire des interventions ainsi que des autres facteurs déterminants constitue une démarche préliminaire pour déterminer une association entre les interventions et leurs effets sur la santé (ICIS and Statistics Canada, 2008). Un système de santé coordonné avec une approche d'ÉMD est essentiel pour réduire le nombre d'UPDs et pour identifier les barrières ainsi que les facilitateurs en lien avec l'accès et la prestation de soins en identifiant les facteurs de qualité des soins (van Acker et al., 2014). Une analyse des résultats pour la santé requiert donc des données exhaustives qui couvrent toutes les dimensions du cadre d'analyse et c'est ce que cette thèse, de concert avec les données probantes, a voulu réunir par rapport à la médecine podiatrique et l'UPD. De plus, puisque les résultats de cette recherche ont suscité des divergences intéressantes concernant les évidences et les pratiques au Canada et au Québec, cette perspective est abordée et des faits en lien avec celle-ci ont été ajoutés.

À ce propos, la version intégrée de prévention et de gestion des maladies chroniques englobe six domaines : l'organisation de l'offre et de la prestation des services, le soutien à l'autogestion, le soutien à la décision clinique, le développement de systèmes d'information clinique, l'utilisation des ressources communautaires et l'organisation d'ensemble du système de santé (Barr et al., 2003). L'analyse systématique des études a permis de constater la présence générale de ces six domaines dans les ÉMDs, bien que celles-ci dépendent grandement du dernier domaine. La deuxième étude a également permis de comprendre l'intégration des domaines dans la pratique clinique au Québec; où il faut d'ailleurs conjuguer avec les ressources et l'organisation du système en place. Même si ce cadre de référence est un outil théorique remarquable, l'application pratique demeure effectivement un défi de taille, tout comme l'analyse globale. Cependant, il est plus évident de constater certains éléments comparables

comme 1) les caractéristiques des patients inclus, 2) le cheminement thérapeutique, 3) les caractéristiques du système de la santé et 4) le lieu et l'environnement. Le cadre d'analyse des éléments démontre que les résultats pour la santé s'appuient justement sur ces quatre composantes principales qui sont complémentaires (voir Figure 12).

Tout d'abord, en ce qui concerne les caractéristiques des patients à risque d'UPD et d'AMI, il s'agit d'une composante bien identifiée dans la littérature et qui a fait l'objet de nombreuses recherches quant aux caractéristiques sociodémographiques, facteurs de risques et comorbidités (voir la première section du deuxième chapitre). Cependant, les études incluses dans le premier projet n'ont pas toujours pris en considération cette composante. Ceci a d'ailleurs entraîné plusieurs biais dans les études, des variations dans les populations étudiées et comparées ainsi qu'un manque d'ajustement des résultats aux facteurs confondants. D'ailleurs, lorsque c'était possible pour l'analyse des résultats du premier projet, la population incluse a été séparée en classe de risque à l'UPD ou à l'AMI afin de limiter les variations et de prendre en considération l'état de santé général. La majorité des études ont inclus des personnes à risque élevé ou avec une UPD active, tout comme l'étude du deuxième projet, limitant ainsi l'effet des interventions podiatriques en ÉMD pour les populations à risque faible et modéré. Ainsi, la transposition des résultats à la population générale atteinte de diabète est plus limitée. Cela indique que l'offre et l'organisation des soins en ÉMD s'appliquent plus particulièrement autour de la personne atteinte d'UPD et à risque d'AMI et non de façon préventive pour la population. Pourtant, les interventions concernant la prévention, l'éducation et l'autogestion ont démontré les bienfaits pour prévenir l'UPD et la récurrence, de même que les soins podiatriques (ongles et callosités) (Schaper et al., 2017; van Netten, Price et al., 2016). La deuxième étude, par sa nature rétrospective, a également rencontré des problématiques quant aux caractéristiques de la population incluse. Finalement, aucune donnée n'est disponible concernant les attentes et préférences par rapport à la prise en charge en ÉMD incluant la podiatrie. L'analyse systématique de la satisfaction des patients comme résultats secondaires dans le premier projet n'a pas été concluante. Il en est de même pour le deuxième projet où aucune donnée n'était disponible concernant ce volet. Ce constat va dans le même sens que celui des ÉMDs qui incluent très peu la participation du patient et de sa famille dans les soins et dans la prise de

décision, ceci ayant déjà été abordé. Cet aspect est également absent dans les caractéristiques du système de santé et de la qualité des soins dans le cadre d'analyse.

Ensuite, en ce qui concerne le cheminement thérapeutique, la nécessité des interventions podiatriques ou non podiatriques pour la prise en charge en ÉMD et des soins des pieds intégrés a été démontrée dans le deuxième chapitre de cette thèse et dans les travaux de recherche. Le cheminement thérapeutique est intimement lié aux caractéristiques des patients et le processus de soin permettent d'établir les interventions en conséquence. La nécessité d'intervention selon les caractéristiques de la population incluse (par exemple UPD active, UPD infectée, UPD ischémique, etc.) a généralement orienté l'organisation et la composition de l'ÉMD. La plupart des ÉMDs décrivent le cheminement des soins via un algorithme de prise en charge et de communication avec un système de triage et même, dans certains cas, avec un système de stratifications du risque exposé dans la recension des écrits (Monteiro-Soares, Boyko, Ribeiro, Ribeiro, & Dinis-Ribeiro, 2011, 2012b). Plusieurs études incluses soutiennent l'accessibilité à un système d'information clinique informatisé et utilisent un soutien à la décision clinique (recommandations, guides de pratique) comme base aux interventions. Cependant, une récente revue systématique a évalué les guides de pratique concernant la gestion de la santé des pieds des personnes avec le diabète et les conclusions sont surprenantes en parallèle avec le but de cette thèse et ses résultats. La majorité des publications sont récentes, publiées dans les dix dernières années, tout comme la majorité des études traitant des interventions en ÉMD. De plus, les publications proviennent majoritairement des États-Unis et du Royaume-Uni, ces pays reconnaissant d'ailleurs le podiatre dans leur système de santé et d'où proviennent la profession et les premières ÉMDs. Cependant, le podiatre est rarement un professionnel impliqué dans l'établissement de ces guides de pratique. Cela laisse donc envisager la possibilité que les évidences incluses dans les publications peuvent être incomplètes, mal interprétées ou erronées, notamment par rapport aux interventions podiatriques. Il est suggéré de regrouper les évidences pour l'efficacité des soins podiatriques (ongles et callosités) et pour la chirurgie podiatrique. La coordination des soins podiatriques devrait quant à elle être une politique clé pour les guides de pratique national et international dans les maladies chroniques impliquant des complications au niveau des pieds (Edwards et al., 2017). Au Canada, la prévention des AMIs comporte diverses mesures préventives, dont l'examen régulier des pieds, l'évaluation régulière du risque d'AMI,

le débridement régulier des callosités, l'éducation des patients, le port de chaussure thérapeutique ainsi que la détection et le traitement précoce du pied diabétique à risque. Cette littérature grise suggère également que les patients identifient les professionnels et les services de santé appropriés et consultent un podiatre ou un chiropodiste en fonction de leur niveau de risque que survienne une UPD. Elle mentionne également que tous les membres de l'ÉMD devraient être en un seul lieu et que les personnes avec des comorbidités accrues et invalidités, comme un déficit visuel ou une difficulté ambulatoire, ont besoin de soutien supplémentaire (Botros et al., 2017; Embil et al., 2018). Ce n'est actuellement pas le cas au Canada. Le soutien aux interventions de nature podiatrique dont le soin des pieds est limité et peu défini. Pourtant, les caractéristiques des Canadiens ne diffèrent pas des patients des ÉMDs analysés lors de cette thèse qui ont pu bénéficier des bienfaits de l'ÉMD incluant le podiatre. Les résultats pour la santé ont d'ailleurs été exposés précédemment dans la section « Contributions » du présent chapitre. L'analyse des résultats primaires concernant l'UPD et l'AMI sont considérés comme des mesures reliées à l'état de santé dans le cadre d'analyse. Les résultats secondaires rapportés dans le premier projet ont permis de recenser les impacts sans toutefois estimer l'effet considérant l'hétérogénéité des résultats.

Enfin, en ce qui concerne les caractéristiques du système de santé, très peu de données permettent une analyse en profondeur selon le modèle structure, processus et résultats de Donabedian (Donabedian, 2005). C'est entre autres occasionné par un déficit d'informations rapportées concernant l'ÉMD incluant le podiatre dans les différents systèmes de santé impliqués. En ce qui a trait aux facteurs associés au processus, deux questions s'imposent : Est-ce que les patients ont eu accès et ont reçu les soins recommandés par rapport à l'UPD? Avaient-ils accès à la podiatrie en ÉMD? La réponse à ces questions, dans le contexte de cette recherche, est oui puisque les patients ont reçu les soins recommandés en ÉMD incluant la podiatrie et cette prise en charge a généralement amélioré leur santé globale. Ensuite, en ce qui a trait aux facteurs associés à la structure, les interrogations suivantes sont soulevées : Quelles étaient les caractéristiques du milieu dans lequel les soins ont été dispensés? Comment le système de santé s'est-il organisé? Qu'en était-il de la législation? Les réponses à ces questions dépendent évidemment de chaque milieu, pays et lois, rendant ainsi ardue une généralisation d'analyse. D'une perspective professionnelle, l'une des barrières aux soins du pied diabétique à risque est

l'organisation autour du contrôle glycémique au détriment des interventions relatives au soin des pieds (Guell & Unwin, 2015). Cela ne semble pas avoir été une problématique des ÉMDs analysées. La résistance aux changements et l'évolution des rôles professionnels et leur implication, notamment dans le contexte de ressources limitées, sont également des barrières. Les tâches de dépistage des problématiques au niveau des pieds et leur prise en charge ne cadrent pas facilement dans l'emploi du temps, ce qui surcharge une ressource déjà limitée et difficile d'accès, soit le podiatre ou d'autres professionnels (Guell & Unwin, 2015). Évidemment, aucune donnée émanant des études ne peut conclure en ce sens. L'ÉMD est, au contraire, un agent facilitateur pour le dépistage et pour accroître l'accessibilité des ressources. Un facilitateur potentiel est l'implantation de programme de soins de pieds pour le dépistage avec des rôles définis pour les professionnels et comportant un volet éducationnel pour augmenter l'autogestion du diabète (Guell & Unwin, 2015). L'analyse systématique de la thèse permet d'appuyer ces faits.

Finalement, la dernière composante, soit le lieu et l'environnement, influence inévitablement la formation des ÉMDs incluant le podiatre et son fonctionnement. Les circonstances géographiques, sociales, économiques, culturelles et politiques peuvent également influencer les résultats sur la santé et cela est un constat qui se dégage de cette analyse et qui a été également établi dans la recension des écrits. À titre d'exemple au Canada, l'étendue géographique du Canada et la gestion indépendante du système de santé par le gouvernement de chaque province constituent un obstacle important dans la prestation cohérente et coordonnée de divers services de santé (Hussain et al., 2019). De plus, les ménages à revenu plus élevé sont plus susceptibles de recevoir les soins recommandés, alors que la prévalence du diabète est deux fois plus élevée dans les ménages à faible revenu. En général, les personnes issues de ces ménages n'ont pas accès aux services privés pour les soins des pieds, dont la podiatrie (Botros et al., 2017; Embil et al., 2018; Institut canadien d'information sur la santé, 2009). Tout compte fait, les quatre composantes du cadre d'analyse sont fortement liées et il existe de grandes variations pour chacune des composantes intrinsèques à chaque ÉMD et elles dépendent grandement du lieu et de l'environnement où elles évoluent. Cela explique l'hétérogénéité des résultats, l'hétérogénéité des ÉMDs et le défi de les analyser de façon globale. Avec une vision

globale de ce qui influence les résultats pour la santé et en appliquant ces composantes dans l'analyse, cela facilite l'interprétation des résultats et les nuance davantage.

En guise de conclusion, il est nécessaire et urgent de faire davantage pour comprendre les ÉMDs pour améliorer la prestation de soins. Tel que mentionné, il a été démontré que la prise en charge en ÉMD des UPDs et une approche intégrée de soin des pieds peuvent éviter de 45 à 85 % des AMIs (Canavan, Unwin, Kelly, & Connolly, 2008; Krishnan et al., 2008). Bien que les résultats de cette thèse soutiennent ce fait, il faut davantage comprendre l'effet des interventions pour prévenir les UPDs (Edwards et al., 2017; Jeffcoate et al., 2018). Le nombre d'AMI chez les personnes atteintes de diabète au Canada est dans les plus élevés au monde (Zimmet et al., 2016). Même après trois décennies depuis la déclaration de St-Vincent en Europe, il a été démontré que plus de 45 % des personnes atteintes de diabète ne reçoivent toujours pas les examens des pieds recommandés et qu'environ le tiers des hôpitaux n'ont toujours pas de service de podiatrie (Kong & Gregory, 2016). Le même constat est présent en Amérique (American Diabetes Association, 2018; Boulton et al., 2005; Embil et al., 2018; Institut canadien d'information sur la santé, 2009). Dans le même ordre d'idée, l'ICIS recommande d'éviter l'UPD grâce à une prestation de meilleurs services de santé et à une prévention accrue. Il identifie l'UPD comme étant une grande priorité du système de santé et qu'un certain nombre d'initiatives pancanadiennes, provinciales et territoriales doivent être établies en vue d'une meilleure prévention et prise en charge (Institut canadien d'information sur la santé, 2013). Plusieurs campagnes de sensibilisation européennes et le remaniement du système visent toujours à réduire les AMIs de 50 % par des interventions clés notamment les services podiatriques et les soins de pied intégrés dans les ÉMDs accessibles dans le réseau public de la santé (Kong & Gregory, 2016).

Au Canada, la déclaration pour la prévention de l'AMI comprend un accès abordable aux soins indispensables pour prévenir l'AMI ainsi que la demande d'accès à des services et des appareils financés par les fonds publics pour prévenir et traiter les UPDs (notamment les modalités de décharges des pressions plantaires). Cette déclaration recommande d'éviter l'AMI en portant des chaussures appropriées et en visitant un spécialiste en soins des pieds. Un accès est recommandé surtout pour la population à risque élevé. Elle appelle à la collaboration

multidisciplinaire et interdisciplinaire pour la gestion des complications du diabète avec une coordination et une communication entre les différents professionnels de la santé (Diabetes Canada, 2019a). Un vent de changement souffle d'ailleurs actuellement sur l'Ontario, ce qui semble être un facteur de succès pour la prise en charge des UPDs et pour le soin des pieds comprenant l'accès aux chiropodistes ainsi que la prise en charge par l'État des modalités de modulation des pressions plantaires selon certaines conditions (Canadian Diabetes Association, 2014). Toutes les provinces ont d'ailleurs démontré des rapports coûts-efficacité en faveur de cette politique. Aucune donnée n'est toutefois actuellement disponible pour le Québec (Diabetes Canada, 2019b).

Forces et aspect novateur

Tout d'abord, l'une des principales forces de cette thèse est l'emphase mise sur les ÉMDs qui inclut spécifiquement la podiatrie et ses interventions, ce qui constitue une première pour la communauté scientifique. Ceci est une opportunité pour développer les connaissances dans ce domaine et pour comprendre l'efficacité des interventions en médecine podiatrique pour les personnes atteintes de diabète. Cette thèse permet aussi de renforcer les évidences pour cette communauté professionnelle. Cela constitue également un avancement du savoir sur la composition optimale de l'ÉMD, un chaînon manquant qui persiste à ce jour. Depuis plus de 30 ans, l'ÉMD pour l'UPD, composée d'un amalgame de professionnels, réalise des interventions complexes sans toutefois savoir ce qui est exactement à privilégier pour le patient. Une force de cette thèse est, sans aucun doute, la démonstration significative d'une prise en charge en ÉMD en faveur des résultats pour la santé incluant spécifiquement le podiatre pour prévenir l'AMI majeure. L'analyse rigoureuse et systématique de la littérature a permis de dévoiler la nécessité d'études rigoureuses dans le domaine et le besoin de recherche dans le secteur de la médecine podiatrique pour appuyer la pratique. Cela a permis également une réflexion et une perspective quant à la pratique de la profession au Canada, considérant l'ampleur du problème de l'UPD, mais également de la pratique élargie.

De plus, cette thèse couvre une vaste littérature recensée concernant les dernières évidences scientifiques sur la prévention et la gestion de l'UPD. Cela permet de connaître et de

comprendre non seulement la problématique dans sa globalité, mais également de construire la problématique sur des bases conceptuelles et théoriques robustes, joignant la rigueur scientifique, une compréhension approfondie des devis expérimentaux et une analyse concertée des biais méthodologiques. Une autre force est la forme de la thèse qui inclut des publications originales intégrées et en préparation du travail de recherche destinées à être diffusées rapidement pour contribuer aux connaissances des communautés scientifique et clinique.

Ensuite, le deuxième projet relate des premières données sur une ÉMD pour la prévention et la gestion des UPDs incluant la podiatrie au Québec. Le Centre de Pododiabétologie Universitaire (CPU) est une organisation pionnière qui a le potentiel de marquer l'histoire médicale québécoise, mais c'est surtout une organisation qui a accru l'accessibilité à un podiatre à des personnes atteintes d'UPD en milieu hospitalier.

Enfin, le troisième projet, qui couvre un aspect novateur en recherche et développement, a joint la recherche fondamentale au besoin clinique en proposant une avenue différente de traitements potentiels à la colonisation bactérienne. La synergie multidisciplinaire du projet a le potentiel d'ouvrir de nouveaux horizons pour la prise en charge de l'infection locale dans l'UPD à partir d'une molécule connue, l'argent, mais utilisée différemment tout en étant aussi efficace et en valorisant les produits biosourcés. Finalement, l'approche intégrative faisant appel aux domaines théorique, pratique et expérimental est un aspect novateur pour aborder la problématique sous différents angles, faisant ainsi intervenir plusieurs disciplines.

Limites

Tout d'abord, au-delà des limites inhérentes à chacun des travaux de recherche, quelques limites seront discutées par rapport à l'interprétation des résultats dans cette section puisqu'elles se transforment en recommandations pour la poursuite des travaux et perspectives. Il est nécessaire de réitérer que les travaux s'inscrivent dans une démarche de développement des connaissances et d'avancement, mais que les résultats sont restreints aux limites occasionnées par les études observationnelles incluses. La généralisation des résultats doit donc se faire avec prudence puisque ces études invoquent les limitations intrinsèques des devis expérimentaux

utilisés. Les études présentent un degré d'évidence scientifique de deuxième niveau (Burns, Rohrich, & Chung, 2011). Il ne faut pas également confondre le degré d'évidence des devis expérimentaux avec celui du système GRADE de la force des recommandations pour la qualité des évidences (Guyatt et al., 2008). L'hétérogénéité des interventions et les biais méthodologiques analysés représentent également des limites non négligeables pour la première étude (Borenstein et al., 2011; Higgins et al., 2011). De plus, il y a la possibilité de la non-publication inhérente des études dont les résultats sont non significatifs, ce qui limite les résultats du premier projet.

Ensuite, en ce qui a trait spécifiquement à la deuxième étude, la conception générale de l'étude, c'est-à-dire le temps, l'analyse rétrospective, la taille de l'échantillon comparé, ainsi que l'évaluation globale de l'intervention podiatrique, restreint la validité externe. De plus, l'absence d'un système informatisé d'information clinique pour extraire des données indépendantes et complètes est limitant. Dans le contexte d'ÉMD avec les interventions complexes et les différents professionnels impliqués, il est impératif que les données reflètent la réalité, au-delà de la qualité du suivi, du professionnel et des informations cliniques rapportées. Les facteurs de confusion par rapport aux résultats et l'association entre les variables sont également gérés seulement lorsqu'un contrôle rigoureux des biais méthodologiques est possible (Dwan, Gamble, Williamson, & Kirkham, 2013).

Finalement, le troisième projet de nature expérimental pour une problématique clinique restreint la généralisation des résultats et limite l'interprétation à des résultats aux conditions de laboratoire. Dans le contexte complexe des infections liées à l'UPD, les résultats auraient été bonifiés avec l'utilisation d'un modèle bactérien sur biofilm (Malone, Goeres et al., 2017). Cependant, ce dernier n'est pas encore bien compris et standardisé (Macia, Rojo-Molinero, & Oliver, 2014; Parker et al., 2014; Waters & Ratjen, 2017). Finalement, le matériel en est à une étape préliminaire de développement, il serait donc hâtif de le positionner comme produit révolutionnaire pour le contrôle de l'infection dans l'UPD.

Perspectives pour la pratique podiatrique

D'une part, la prise en charge en ÉMD incluant le podiatre est renforcée par les travaux de cette thèse. D'autre part, l'implantation systématique d'ÉMD incluant le podiatre à court terme dans tous les réseaux de santé et incluant un service de santé intégré pour le soin des pieds comprenant le soin des ongles et callosités est limitée, considérant le nombre et la qualité des évidences pour formuler des recommandations à cet égard. La communauté de pratique doit poursuivre les travaux menant à la production de résultats probants venant enrichir les évidences actuellement disponibles à ce sujet (Edwards et al., 2017). Il serait également pertinent pour ces ÉMDs d'évaluer davantage de données en lien avec le patient, autres que les variables confondantes, et de mesurer l'influence sur l'efficacité, tant pour l'autogestion que pour l'adhérence, pour l'amélioration des résultats cliniques et pour la perception et satisfaction des soins. Aussi, il faut comprendre davantage l'effet de l'organisation et du système de références et de triage pour statuer sur ce qui fonctionne bien et sur ce qui fonctionne moins bien, en rapportant d'ailleurs ces informations dans les études (Barshes et al., 2017). Les revues par les pairs doivent considérer ces éléments dans l'évaluation des études destinées à une publication pour faciliter la diffusion des connaissances et leur application.

Secondaire aux nombreuses publications sur la problématique et aux interventions en ÉMD dans la dernière décennie, l'implantation de modèles d'ÉMD optimisés est à prévoir (Jeffcoate et al., 2018). L'ÉMD doit pouvoir compter sur les ressources nécessaires, avec ou sans podiatre, pour accroître l'accès aux soins médicaux primaires relatifs à l'UPD et les décideurs des politiques en santé devraient agir en ce sens (Barshes et al., 2017). Des études qualitatives et quantitatives, incluant des audits de ces organisations, sont essentielles afin de faire des ponts cliniques et théoriques dans le but de générer des évidences supplémentaires en faveur de la mise en place d'un système cohérent et bien implanté pour les ÉMDs et pour les soins du pied diabétique à risque dans le réseau de la santé. Dans cette optique, la communauté pratique doit elle-même être convaincue de sa nécessité afin de convaincre les instances appropriées pour investir dans les ÉMDs. Le travail d'équipe des ÉMDs et les résultats pour la santé sont optimisés avec une vision commune (Chung, Nolte, & Mahmoudi, 2017; van Acker, 2012).

Perspective en enseignement

L'ÉMD fait intervenir de nombreux professionnels de plusieurs disciplines et il est donc pertinent que les professionnels appelés à intervenir auprès des personnes atteintes de diabète à risque de ses complications ou de celles vivant un épisode d'UPD ou d'AMI soient formés adéquatement pour la prévention et la prise en charge (Housley, 2017; Housley, Rajbhandari, & Goodwin, 2009). Pour les professionnels impliqués de loin, il est essentiel que ces derniers soient formés et outillés pour diriger rapidement ces personnes vers une ressource appropriée. Il est donc pertinent de renforcer la formation des professionnels participant à l'ÉMD pour acquérir les compétences de base à la collaboration interprofessionnelle, en communication et en gestion de conflits (Thistlethwaite et al., 2014; van Der Vegt & Bunderson, 2005). Aussi, l'ÉMD permet un travail collaboratif et est un lieu d'échanges où il est possible d'apprendre l'un de l'autre sur les différentes approches disciplinaires. Finalement, en regard spécifiquement de la médecine podiatrique, cette discipline doit se baser davantage sur une médecine factuelle disciplinaire et définir l'effet de ses interventions (Porthouse & Torgerson, 2004). Avec davantage de publications disciplinaires impliquant des méthodes scientifiques rigoureuses, cela peut aider à l'établissement de la profession comme élément essentiel dans la prise en charge du pied diabétique à risque.

Perspectives de recherche

Il est évident qu'il faut améliorer la méthodologie des études dans le domaine en utilisant d'abord des devis de recherches rigoureux, dont l'essai clinique randomisé, pour rapporter des résultats pour la santé concernant cette prise en charge (Jeffcoate et al., 2018). Cela permettrait de généraliser des résultats reflétant davantage la réalité. Ainsi, les guides de pratiques pourraient inclure davantage les éléments importants précis pour la prise en charge en ÉMD. Il serait également pertinent d'utiliser les variables des composantes du cadre d'analyse de la présente thèse pour évaluer l'effet des interventions dans les études sur le sujet. Tel que mentionné, cela permettrait une compréhension globale empirique des effets sur la santé, applicables en clinique. De cette manière, les marqueurs de la qualité des soins en ÉMD seraient des éléments également identifiables (Soliman & Rajbhandari, 2013). De plus, il relève de la

communauté scientifique de comprendre les obstacles de la mise en œuvre des ÉMDs incluant le podiatre et cela peut faire partie de divers projets de recherche futurs. Dans cette perspective, il faut également comprendre 1) les réalités et croyances des patients qui limitent l'adhésion aux conseils médicaux, 2) l'implantation d'une médecine factuelle incluant tous les professionnels requis et 3) les barrières et facilitateurs à son implantation. Dans ce contexte, une perspective clinique de prévention de prise en charge serait bénéfique pour le dépistage, l'éducation et la surveillance de l'UPD afin de cibler non seulement les personnes référées à l'ÉMD (risque élevé et UPD active), mais également les personnes ne recevant actuellement pas des soins suggérés (risque faible à modéré), mais qui sont également vulnérables aux complications.

Finalement, l'étude des biofilms au niveau des plaies est un domaine de recherche en croissance et encore mal compris. Il y a peu de modèles d'étude standardisée *in vitro* et *in vivo* pour tester l'effet antibactérien sur biofilm (Malone, Goeres et al., 2017). Il a été démontré que les thérapies basées uniquement sur les tests standards de susceptibilité bactérienne contre une bactérie formatrice de biofilm, notamment dans les UPDs ont échoué à éradiquer les infections locales (Mottola, Mendes et al., 2016). Une perspective de recherche est donc la poursuite du développement de ce produit pour éventuellement expérimenter son succès ou échec thérapeutique dans le contrôle d'une infection chronique à biofilm impliquée dans l'UPD (Macia et al., 2014). Il serait également pertinent d'approfondir le rôle du podiatre par la recherche dans la prise en charge de l'infection, notamment sur le soin des plaies basé sur le biofilm.

Chapitre 8. Conclusion

Cette thèse a contribué à l'avancement des connaissances pour la gestion des UPDs en ÉMD incluant le podiatre et démontre que cette pratique clinique peut engendrer des répercussions considérables sur l'AMI et la santé des personnes à risque de ces complications. Elle démontre l'importance d'optimiser la prise en charge en équipe multidisciplinaire, interdisciplinaire ou transdisciplinaire. Il est impératif de poursuivre la compréhension de la contribution et de l'efficacité des interventions podiatriques, celles des autres professionnels et celles du patient et de sa famille qui ensemble, peuvent limiter les impacts d'ordres humain, matériel et financier de cette problématique. La qualité des évidences scientifiques publiées dans le domaine doit être améliorée et les recherches doivent être présentées clairement de façon détaillée les données sur la structure et la composition des équipes incluant une description étayée des interventions et le parcours des soins.

Cette thèse a également contribué à la recherche et développement pour la prise en charge de l'infection et elle propose un aspect novateur d'un matériel biomédical ayant le potentiel d'être impliqué dans la prise en charge de l'infection de l'UPD. Cela ouvre la voie pour l'exploration et la compréhension des effets de ce produit sur modèle *in vivo*. Somme toute, que ce soit une UPD qui résulte en une AMI ou non, ce qui importe concrètement, c'est d'en diminuer le nombre et contribuer à la qualité de vie de ces personnes. Ce même constat peut s'appliquer pour la prise en charge de l'infection de l'UPD. Le système de santé évolue très lentement. Il ne devrait pas avoir de place au corporatisme. La collaboration de tous les professionnels doit être valorisée avec le soutien nécessaire.

Bibliographie

- Abate, N., & Chandalia, M. (2003). The impact of ethnicity on type 2 diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 17(1), 39-58.
- Abbas, M., Uckay, I., & Lipsky, B. A. (2015). In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 16(6), 821-832.
- Abbott, C. A., Carrington, A. L., Ashe, H., Bath, S., Every, L. C., Griffiths, J., ... Boulton, A. J. M. (2002). The North-West Diabetes Foot Care Study: Incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort. *Diabetic Medicine*, 19(5), 377-384.
- Abdulhannan, P., Russell, D., & Homer-Vanniasinkam, S. (2012). Peripheral arterial disease: A literature review. *British Medical Bulletin*, 104(1), 21-39.
- Abou-Zamzam Jr, A. M., Gomez, N. R., Molkara, A., Banta, J. E., Teruya, T. H., Killeen, J. D., & Bianchi, C. (2007). A prospective analysis of critical limb ischemia: Factors leading to major primary amputation versus revascularization. *Annals of Vascular Surgery*, 21(4), 458-463.
- Acar, E., & Kacira, B. K. (2017). Predictors of lower extremity amputation and reamputation associated with the diabetic foot. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 56(6), 1218-1222.
- Adams, T. L. (2017). Chiropody/Podiatry: Interprovincial differences in profession formation. *Canadian Bulletin of Medical History*, 34(2), 364-392.
- Adiewere, P., Gillis, R. B., Jiwani, S. I., Meal, A., Shaw, I., & Adams, G. G. (2018). A systematic review and meta-analysis of patient education in preventing and reducing the incidence or recurrence of adult diabetes foot ulcers (DFU). *Heliyon*, 4(5), e00614-1-e00614/20.
- Adler, A. I., Boyko, E. J., Ahroni, J. H., Stensel, V., Forsberg, R. C., & Smith, D. G. (1997). Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy: Results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*, 20(7), 1162-1167.
- Al-Kaabi, J. M., Al Maskari, F., Cragg, P., Afandi, B., & Souid, A.-K. (2015). Illiteracy and diabetic foot complications. *Primary Care Diabetes*, 9(6), 465-472.

- Al Wahbi, A. (2018). Autoamputation of diabetic toe with dry gangrene: A myth or a fact? *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 11, 255-264.
- Al Wahbi, A. (2019). Operative versus non-operative treatment in diabetic dry toe gangrene. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 959-963.
- Alam, R., Sturt, J., Lall, R., & Winkley, K. (2009). An updated meta-analysis to assess the effectiveness of psychological interventions delivered by psychological specialists and generalist clinicians on glycaemic control and on psychological status. *Patient Education and Counseling*, 75(1), 25-36.
- Alberti, K. G., & Zimmet, P. F. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO consultation. *Diabetic Medicine*, 15(7), 539-553.
- Alberti, K. G., Zimmet, P., & Shaw, J. (2007). International Diabetes Federation: A consensus on Type 2 diabetes prevention. *Diabetic Medicine*, 24(5), 451-463.
- Alexandrescu, V., Hubermont, G., Coessens, V., Philips, Y., Guillaumie, B., Ngongang, C., ... Macoir, C. (2009). Why a multidisciplinary team may represent a key factor for lowering the inferior limb loss rate in diabetic neuro- ischaemic wounds: Application in a departmental institution. *Acta Chirurgica Belgica*, 109(6), 694-700.
- Alexiadou, K., & Doupis, J. (2012). Management of diabetic foot. *Diabetes Therapy*, 3: 4. doi: 10.1007/s13300-012-0004-9
- Amemiya, A., Noguchi, H., Oe, M., Takehara, K., Yamada, A., Ohashi, Y., ... Sanada, H. (2013). *Relationship between elevated plantar pressure of toes and forefoot and gait features in diabetic patients*. Paper presented at the Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 35th Annual International Conference of the IEEE, Osaka, Japan
- American Diabetes Association. (2015). *Microvascular complications and foot care* [en ligne]. Repéré à http://care.diabetesjournals.org/content/38/Supplement_1/S58.full
- American Diabetes Association. (2016). Standards of medical care in diabetes—2016 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 34(1), 3-21.
- American Diabetes Association. (2018). 10. Microvascular complications and foot care: Standards of medical care in diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(suppl_1), S105-S118.

- Anderson, S. G., Shoo, H., Saluja, S., Anderson, C. D., Khan, A., Livingston, M., ... Heald, A. H. (2018). Social deprivation modifies the association between incident foot ulceration and mortality in type 1 and type 2 diabetes: A longitudinal study of a primary-care cohort. *Diabetologia*, 61(4), 959-967.
- Anichini, R., Tedeschi, A., Baroncelli, S., Bernini, A., Barbanera, L., Seghieri, G., ... De Bellis, A. (2012). Strategy to improve diabetic foot care: Results of 7-year prospective study from implementation to global approach. *Diabetologia*, 55, S474-S475.
- Anichini, R., Zecchini, F., Cerretini, I., Meucci, G., Fusilli, D., Alviggi, L., ... De Bellis, A. (2007). Improvement of diabetic foot care after the implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): Results of a 5-year prospective study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 75(2), 153-158.
- Apelqvist, J., Bakker, K., van Houtum, W. H., Nabuurs-Franssen, M. H., & Schaper, N. C. (2000). International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 16(S1), S84-S92. doi: 10.1002/1520-7560(200009/10)16:1+<::AID-DMRR113>3.0.CO;2-S
- Apelqvist, J., & Larsson, J. (2000). What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 16(S1), S75-S83.
- Apelqvist, J., Ragnarson-Tennvall, G., Persson, U., & Larsson, J. (1994). Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. *Journal of Internal Medicine*, 235(5), 463-471.
- Armstrong, D. G. (1999). Loss of protective sensation: A practical evidence-based definition. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 38(1), 79-80.
- Armstrong, D. G., Bharara, M., White, M., Lepow, B., Bhatnagar, S., Fisher, T., ... Mills, J. L. (2012). The impact and outcomes of establishing an integrated interdisciplinary surgical team to care for the diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*, 28(6), 514-518. doi: 10.1002/dmrr.2299
- Armstrong, D. G., Boulton, A. J., Andros, G., Attinger, C., Eisenbud, D., Lavery, L. A., ... Smith, A. P. (2009). Defining success in clinical trials of diabetic foot wounds: The Los Angeles DFCon consensus. *International Wound Journal*, 6(3), 211-213.

- Armstrong, D. G., Boulton, A. J., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376(24), 2367-2375.
- Armstrong, D. G., & Frykberg, R. (2003). Classifying diabetic foot surgery: Toward a rational definition. *Diabetic Medicine*, 20(4), 329-331.
- Armstrong, D. G., & Lavery, L. A. (1998a). Diabetic foot ulcers: Prevention, diagnosis and classification. *American Family Physician*, 57(6), 1325-1332, 1337-1328.
- Armstrong, D. G., & Lavery, L. A. (1998b). Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy. *JBJS*, 80(3), 365-369.
- Armstrong, D. G., Lavery, L. A., & Consortium, D. F. S. (2005). Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: A multicentre, randomised controlled trial. *The Lancet*, 366(9498), 1704-1710.
- Armstrong, D. G., Lavery, L. A., & Harkless, L. B. (1998). Validation of a diabetic wound classification system: The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*, 21(5), 855-859.
- Armstrong, D. G., Lavery, L. A., Liswood, P. J., Todd, W. F., & Tredwell, J. A. (1997). Infrared dermal thermometry for the high-risk diabetic foot. *Physical Therapy*, 77(2), 169-175.
- Armstrong, D. G., Lavery, L. A., Nixon, B. P., & Boulton, A. J. (2004). It's not what you put on, but what you take off: Techniques for debriding and off-loading the diabetic foot wound. *Clinical Infectious Diseases*, 39(suppl_2), S92-S99.
- Armstrong, D. G., Lavery, L. A., Stern, S., & Harkless, L. B. (1996). Is prophylactic diabetic foot surgery dangerous? *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 35(6), 585-589.
- Armstrong, D. G., Lavery, L., Vazquez, J., Short, B., Kimbriel, H., Nixon, B., & Boulton, A. (2003). Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3284-3287.
- Armstrong, D. G., Nguyen, H. C., Lavery, L. A., van Schie, C. H., Boulton, A. J., & Harkless, L. B. (2001). Off-loading the diabetic foot wound: A randomized clinical trial. *Diabetes Care*, 24(6), 1019-1022.
- Armstrong, D. G., & Peters, E. J. (2001). Classification of wounds of the diabetic foot. *Current Diabetes Reports*, 1(3), 233-238.

- Armstrong, D. G., Todd, W., Lavery, L., Harkless, L., & Bushman, T. (1997). The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 87(6), 272-278.
- Arsenault, K. A., Al-Otaibi, A., Devereaux, P. J., Thorlund, K., Tittley, J. G., & Whitlock, R. P. (2012). The use of transcutaneous oximetry to predict healing complications of lower limb amputations: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of vascular and Endovascular surgery*, 43(3), 329-336.
- Assal, J., & Groop, L. (1999). *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications* [en ligne]. Repéré à https://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf
- Aszmann, O., Tassler, P. L., & Dellon, A. L. (2004). Changing the natural history of diabetic neuropathy: Incidence of ulcer/amputation in the contralateral limb of patients with a unilateral nerve decompression procedure. *Annals of Plastic Surgery*, 53(6), 517-522.
- Attinger, C. E., & Brown, B. J. (2012). Amputation and ambulation in diabetic patients: Function is the goal. *Diabetes/Metabolism Research & Reviews*, 28, 93-96. doi: 10.1002/dmrr.2236
- Aziz, Z., Lin, W. K., Nather, A., & Huak, C. Y. (2011). Predictive factors for lower extremity amputations in diabetic foot infections. *Diabetic Foot & Ankle*, 2. doi: 10.3402/dfa.v2i0.7463
- Azzopardi, Y. M., Gatt, A., Chockalingam, N., & Formosa, C. (2019). Agreement of clinical tests for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Primary Care Diabetes*, 13(1), 82-86.
- Bacon, D., & Borthwick, A. M. (2013). Charismatic authority in modern healthcare: The case of the 'diabetes specialist podiatrist'. *Sociology of health & Illness*, 35(7), 1080-1094.
- Baker, N. (2002). Debridement of the diabetic foot: A podiatric perspective. *The international Journal of Lower Extremity Wounds*, 1(2), 87-92.
- Bakker, K., Apelqvist, J., Lipsky, B., van Netten, J., Schaper, N., & Foot, I. W. (2016). The 2015 IWGDF guidance documents on prevention and management of foot problems in diabetes: Development of an evidence-based global consensus. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 2-6.

- Bakker, K., Apelqvist, J., & Schaper, N. (2012). Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(S1), 225-231.
- Bakker, K., van Houtum, W. H., & Riley, P. C. (2005). 2005: The International Diabetes Federation focuses on the diabetic foot. *Current Diabetes Reports*, 5(6), 436-440.
- Baltzis, D., Eleftheriadou, I., & Veves, A. (2014). Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: New insights. *Advances in Therapy*, 31(8), 817-836.
- Baptista, D. R., Wiens, A., Pontarolo, R., Regis, L., Reis, W. C. T., & Correr, C. J. (2016). The chronic care model for type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 8: 7. doi: 10.1186/s13098-015-0119-z
- Barnes, R., Shahin, Y., Gohil, R., & Chetter, I. (2014). Electrical stimulation vs. standard care for chronic ulcer healing: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *European Journal of Clinical Investigation*, 44(4), 429-440.
- Barr, V. J., Robinson, S., Marin-Link, B., Underhill, L., Dotts, A., Ravensdale, D., & Salivaras, S. (2003). The expanded Chronic Care Model: An integration of concepts and strategies from population health promotion and the Chronic Care Model. *Healthcare Quarterly*, 7(1), 73-82.
- Barrett, A. M., Lucero, M. A., Le, T., Robinson, R. L., Dworkin, R. H., & Chappell, A. S. (2007). Epidemiology, public health burden, and treatment of diabetic peripheral neuropathic pain: A review. *Pain Medicine*, 8(suppl_2), S50-S62.
- Barshes, N. R., Saedi, S., Wrobel, J., Kougas, P., Kundakcioglu, O. E., & Armstrong, D. G. (2017). A model to estimate cost-savings in diabetic foot ulcer prevention efforts. *Journal of Diabetes and its Complications*, 31(4), 700-707.
- Barshes, N. R., Sigireddi, M., Wrobel, J. S., Mahankali, A., Robbins, J. M., Kougas, P., & Armstrong, D. G. (2013). The system of care for the diabetic foot: objectives, outcomes, and opportunities. *Diabetic Foot & Ankle*, 4: 1. doi: 10.3402/dfa.v4i0.21847
- Bartholomew, J. R., & Olin, J. W. (2006). Pathophysiology of peripheral arterial disease and risk factors for its development. *Cleveland Clinic Journal Of Medicine*, 73(4), S8-S14.
- Barwell, N. D., Devers, M. C., Kennon, B., Hopkinson, H. E., McDougall, C., Young, M. J., ... Seaton, A. (2017). Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *International Journal of Clinical Practice*, 71: e13006.

- Baumgartner, I., Schainfeld, R., & Graziani, L. (2005). Management of peripheral vascular disease. *Annual Review of Medicine*, 56, 249-272.
- Beagley, J., Guariguata, L., Weil, C., & Motala, A. A. (2014). Global estimates of undiagnosed diabetes in adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), 150-160.
- Bearne, L. M., Byrne, A.-M., Segrave, H., & White, C. M. (2016). Multidisciplinary team care for people with rheumatoid arthritis: A systematic review and meta-analysis. *Rheumatology International*, 36(3), 311-324.
- Bellamy, L., Casas, J.-P., Hingorani, A. D., & Williams, D. (2009). Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 373(9677), 1773-1779.
- Benagiano, G., & Brosens, I. (2014). The multidisciplinary approach. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(8), 1114-1122.
- Berendt, A., Peters, E., Bakker, K., Embil, J., Eneroth, M., Hinchliffe, R., ... Teh, J. (2008). Diabetic foot osteomyelitis: A progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 24(S1), S145-S161.
- Bergin, S. M., Campbell, D. A., Colman, P. G., & Brand, C. A. (2009). An evaluation of community-based resources for management of diabetes-related foot disorders in an Australian population. *Australian Health Review*, 33(4), 671-678.
- Bergin, S. M., Gurr, J. M., Allard, B. P., Holland, E. L., Horsley, M. W., Kamp, M. C., ... Warnock, J. T. (2012). Australian Diabetes Foot Network: management of diabetes-related foot ulceration: A clinical update. *Medical Journal of Australia*, 197(4), 226-229.
- Bergin, S. M., & Wraight, P. (2006). Silver based wound dressings and topical agents for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- Biedermann, T., Boettcher-Haberzeth, S., & Reichmann, E. (2013). Tissue engineering of skin for wound coverage. *European Journal of Pediatric Surgery*, 23(05), 375-382.
- Bigliardi, P. L., Alsagoff, S. A. L., El-Kafrawi, H. Y., Pyon, J.-K., Wa, C. T. C., & Villa, M. A. (2017). Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *International Journal of Surgery*, 44, 260-268.
- Birke, J. A., Patout Jr, C. A., & Foto, J. G. (2000). Factors associated with ulceration and amputation in the neuropathic foot. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 30(2), 91-97.

- Bissonnette, V., Reeves, I., & J. Lemaire. (2010). *A preliminary study based on costs and efficacy of nanocrystalline silver dressing used in combination with negative pressure wound therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers*. Paper presented at the Society advances wound care, Orlando, Florida, USA.
- Blakytyn, R., & Jude, E. (2006). The molecular biology of chronic wounds and delayed healing in diabetes. *Diabetic Medicine*, 23(6), 594-608.
- Blanchette, V. (2014). *Exploration de l'utilisation de la cellulose conjuguée aux peptides antimicrobiens dans l'optique de fabriquer un matériel biomédical pour le secteur podiatrique* (Mémoire de maîtrise inédit). Université du Québec à Trois-Rivières, QC.
- Boateng, J. S., & Catanzano, O. (2015). Advanced therapeutic dressings for effective wound healing: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 104(11), 3653-3680.
- Boateng, J. S., Matthews, K. H., Stevens, H. N., & Eccleston, G. M. (2008). Wound healing dressings and drug delivery systems: A review. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 97(8), 2892-2923.
- Bodenheimer, T., Lorig, K., Holman, H., & Grumbach, K. (2002). Patient self-management of chronic disease in primary care. *JAMA*, 288(19), 2469-2475.
- Bordier, L., Garcia, C., Bertrand, C. M., Delahaye, C., Dupuy, O., Mayaudon, H., & Bauduceau, B. (2007). Diabetic foot: An example of the need for multidisciplinary management. *Médecine et chirurgie du pied*, 23(3), 94-103.
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P., & Rothstein, H. R. (2011). *Introduction to meta-analysis*. New York, NY: John Wiley & Sons.
- Borys, S., Hohendorff, J., Frankfurter, C., Kiec-Wilk, B., & Malecki, M. T. (2019). Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice. *European Journal of Clinical Investigation*, 49(4). doi: 10.1111/eci.13067
- Botros, M., Kuhnke, J., Embil, J., Goetti, K., Morin, C., Parsons, L., & Evans, R. (2017). *Best practice recommendations for the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers* [en ligne]. Repéré à <https://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-and-management-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file>

- Boulton, A. J. (2000). The diabetic foot: A global view. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 16(S1), S2-S5.
- Boulton, A. J. (2008). The diabetic foot: Grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 24(S1), S3-S6.
- Boulton, A. J. (2013). The pathway to foot ulceration in diabetes. *Medical Clinics of North America*, 97(5), 775-790.
- Boulton, A. J., Armstrong, D., Albert, S., Frykberg, R., Hellman, R., Kirkman, M., ... Mueller, M. (2008). Comprehensive foot examination and risk assessment. *Endocrine Practice*, 14(5), 576-583.
- Boulton, A. J., Kirsner, R. S., & Vileikyte, L. (2004). Clinical practice. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med*, 351(1), 48-55. doi:10.1056/NEJMcp032966
- Boulton, A. J., Vileikyte, L., Ragnarson-Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2005). The global burden of diabetic foot disease. *The Lancet*, 366(9498), 1719-1724.
- Boutoille, D., Féraillie, A., Maulaz, D., & Krempf, M. (2008). Quality of life with diabetes-associated foot complications: Comparison between lower-limb amputation and chronic foot ulceration. *Foot & Ankle International*, 29(11), 1074-1078.
- Bowering, C. K. (2001). Diabetic foot ulcers. Pathophysiology, assessment, and therapy. *Canadian Family Physician*, 47(5), 1007-1016.
- Boyko, E. J., Ahroni, J. H., Cohen, V., Nelson, K. M., & Heagerty, P. J. (2006). Prediction of diabetic foot ulcer occurrence using commonly available clinical information. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*, 29(6), 1202-1207.
- Boyko, E. J., Ahroni, J. H., Stensel, V., Forsberg, R. C., Davignon, D. R., & Smith, D. G. (1999). A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*, 22(7), 1036-1042.
- Boyko, E. J., & Lipsky, B. A. (1995). Infection and diabetes. *Diabetes in America*, 2, 485-499.
- Boyko, E. J., Seelig, A. D., & Ahroni, J. H. (2018). Limb-and person-level risk factors for lower-limb amputation in the Prospective Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*, 41(4), 891-898.
- Bradley, M., Cullum, N., & Sheldon, T. (1999). The debridement of chronic wounds: A systematic review. *Health Technology Assessment*, 3(17), 1-78.

- Brady, R. A., Leid, J. G., Calhoun, J. H., Costerton, J. W., & Shirtliff, M. E. (2008). Osteomyelitis and the role of biofilms in chronic infection. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*, 52(1), 13-22.
- Bratcher, C., & Bello, E. (2011). Traditional or centralized models of diabetes care: The multidisciplinary diabetes team approach. *The Journal of Family Practice*, 60(suppl_11), S6-11.
- Braun, L., Kim, P. J., Margolis, D., Peters, E. J., & Lavery, L. A. (2014). What's new in the literature: An update of new research since the original WHS diabetic foot ulcer guidelines in 2006. *Wound Repair and Regeneration*, 22(5), 594-604.
- Bresäter, L.-E., Welin, L., & Romanus, B. (1996). Foot pathology and risk factors for diabetic foot disease in elderly men. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 32(1-2), 103-109.
- Brodsky, J. (1979). Outpatient diagnosis and management of the diabetic foot. *Instructional Cours Lectures Impact Factor*, 28, 143-165.
- Brown, M. J., & Asbury, A. K. (1984). Diabetic neuropathy. *Annals of Neurology*, 15(1), 2-12.
- Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*, 54(6), 1615-1625.
- Brownrigg, J., Davey, J., Holt, P., Davis, W., Thompson, M., Ray, K., & Hinchliffe, R. (2012). The association of ulceration of the foot with cardiovascular and all-cause mortality in patients with diabetes: A meta-analysis. Boston, MA: Springer.
- Buckley, C. M., Ali, F., Roberts, G., Kearney, P. M., Perry, I. J., & Bradley, C. P. (2013). Timing of access to secondary healthcare services for diabetes management and lower extremity amputation in people with diabetes: A protocol of a case-control study. *BMJ Open*, 3(10), e003871. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003871
- Buckley, C. M., O'Farrell, A., Canavan, R. J., Lynch, A. D., Davida, V., Bradley, C. P., & Perry, I. J. (2012). Trends in the incidence of lower extremity amputations in people with and without diabetes over a five-year period in the Republic of Ireland. *PloS One*, 7: e41492.
- Buckley, C. M., Perry, I. J., Bradley, C. P., & Kearney, P. M. (2013). Does contact with a podiatrist prevent the occurrence of a lower extremity amputation in people with diabetes? A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 3: e002331.

- Buggy, A., & Moore, Z. (2017). The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: A systematic review. *Journal of Wound Care*, 26(6), 324-339.
- Buljac-Samardzic, M., Dekker-van Doorn, C. M., van Wijngaarden, J. D., & van Wijk, K. P. (2010). Interventions to improve team effectiveness: A systematic review. *Health Policy*, 94(3), 183-195.
- Burns, P. B., Rohrich, R. J., & Chung, K. C. (2011). The levels of evidence and their role in evidence-based medicine. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 128(1), 305-310.
- Bus, S. A. (2016). The role of pressure offloading on diabetic foot ulcer healing and prevention of recurrence. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(3S), 179S-187S.
- Bus, S. A., van Deursen, R., Armstrong, D., Lewis, J. E., Caravaggi, C., Cavanagh, P., & Foot, I. W. (2016). Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 99-118.
- Bus, S. A., & van Netten, J. J. (2016). A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 195-200.
- Bus, S. A., Waaijman, R., Arts, M., De Haart, M., Busch-Westbroek, T., van Baal, J., & Nollet, F. (2013). Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: A multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 36(12), 4109-4116.
- Butters, T. (2011). Interdisciplinary chronic-wound care services involving podiatry: A strengthened model of care? *Wound Practice & Research*, 19(4), 229-233.
- Cabeza De Vaca, F. G., MacÍas, A. E., Ramirez, W. A., Munoz, J. M., Alvarez, J. A., Mosqueda, J. L., ... Sifuentes-Osornio, J. (2010). Salvaging diabetic foot through debridement, pressure alleviation, metabolic control, and antibiotics. *Wound Repair and Regeneration*, 18(6), 567-571.
- Canadian Agency for drugs and technologies in health. (2013). *Delivery of podiatry care for adults with diabetes or chronic foot conditions: A review of the clinical effectiveness* [en ligne]. Repéré à <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK195166/>
- Canadian Agency for drugs and technologies in health. (2014). *Screening and risk stratification for diabetic foot ulcers: A review of clinical effectiveness, cost-effectiveness, and*

guidelines [en ligne]. Repéré à <https://www.cadth.ca/screening-and-risk-stratification-diabetic-foot-ulcers-review-clinical-effectiveness-cost>

- Canadian Diabetes Association. (2014). *Diabetes policy summit: Exploring policy options for better diabetes outcomes in Ontario. Summary Report* [en ligne]. Repéré à <http://www.diabetes.ca/getmedia/04296601-abef-4342-9c02-71e68683baa3/diabetes-policy-summit-report.pdf.aspx>
- Canavan, R. J., Unwin, N. C., Kelly, W. F., & Connolly, V. M. (2008). Diabetes-and non diabetes-related lower extremity amputation incidence before and after the introduction of better organized diabetes foot care: Continuous longitudinal monitoring using a standard method. *Diabetes Care*, 31(3), 459-463.
- Capobianco, C. M., Stapleton, J. J., & Zgonis, T. (2010). Soft tissue reconstruction pyramid in the diabetic foot. *Foot & Ankle Specialist*, 3(5), 241-248.
- Carinci, F., Massi Benedetti, M., Klazinga, N. S., & Uccioli, L. (2016). Lower extremity amputation rates in people with diabetes as an indicator of health systems performance. A critical appraisal of the data collection 2000–2011 by the Organization for Economic Cooperation and Development (OECD). *Acta Diabetologica*, 53(5), 825-832. doi: 10.1007/s00592-016-0879-4
- Carls, G. S., Gibson, T. B., Driver, V. R., Wrobel, J. S., Garoufalidis, M. G., DeFrancis, R. R., ... Christina, J. R. (2011). The economic value of specialized lower-extremity medical care by podiatric physicians in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 101(2), 93-115.
- Carls, G. S., Gibson, T. B., Driver, V. R., Wrobel, J. S., Garoufalidis, M. G., DeFrancis, R. R., ... Fisher, T. (2016). The economic value of specialized lower-extremity medical care by podiatric physicians in the treatment of diabetic foot ulcers. *Foot & Ankle Quarterly--The Seminar Journal*, 27(1), 46-48.
- Carter, M. J., Tingley-Kelley, K., & Warriner III, R. A. (2010). Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 63(4), 668-679.
- Caselli, A., Pham, H., Giurini, J. M., Armstrong, D. G., & Veves, A. (2002). The forefoot-to-rearfoot plantar pressure ratio is increased in severe diabetic neuropathy and can predict foot ulceration. *Diabetes Care*, 25(6), 1066-1071.

- Casqueiro, J., Casqueiro, J., & Alves, C. (2012). Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(suppl_1), S27-S36.
- Centers for Disease Control and Prevention. (2003). History of foot ulcer among persons with diabetes--United States, 2000-2002. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 52(45), 1098-1102.
- Chan, B. C., Perkins, D., Wan, Q., Zwar, N., Daniel, C., Crookes, P., ... team, T.-l. p. (2010). Finding common ground? Evaluating an intervention to improve teamwork among primary health-care professionals. *International Journal for Quality in Health Care*, 22(6), 519-524.
- Cheng, Q., Lazzarini, P. A., Gibb, M., Derhy, P. H., Kinnear, E. M., Burn, E., ... Norman, R. E. (2016). A cost-effectiveness analysis of optimal care for diabetic foot ulcers in Australia. *International Wound Journal*, 14(4), 616-628. doi: 10.1111/iwj.12653
- Chew, B. H., Vos, R. C., Metzendorf, M. I., Scholten, R. J., & Rutten, G. E. (2017). Psychological interventions for diabetes-related distress in adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(9).
- Chiocchio, F. (2012). Indicateurs pertinents à la collaboration dans le milieu de la santé [en ligne]. Repéré à http://www.rcpi.ulaval.ca/fileadmin/media/Coffre_a_outils/Chiocchio_RV_MSSS_Rapport_27_avril_2012.pdf
- Choi, B. C., & Pak, A. W. (2006). Multidisciplinarity, interdisciplinarity and transdisciplinarity in health research, services, education and policy: 1. Definitions, objectives, and evidence of effectiveness. *Clinical and Investigative Medicine*, 29(6), 351-364.
- Christman, A. L., Selvin, E., Margolis, D. J., Lazarus, G. S., & Garza, L. A. (2011). Hemoglobin A1c predicts healing rate in diabetic wounds. *Journal of Investigative Dermatology*, 131(10), 2121-2127.
- Chrvala, C. A., Sherr, D., & Lipman, R. D. (2016). Diabetes self-management education for adults with type 2 diabetes mellitus: A systematic review of the effect on glycemic control. *Patient Education and Counseling*, 99(6), 926-943.
- Chung, K., Nolte, M., & Mahmoudi, E. (2017). Management strategies in surgical research: The multidisciplinary team. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 42(2), 213-215.

- Cigna, E., Fino, P., Onesti, M. G., Amorosi, V., & Scuderi, N. (2016). Diabetic foot infection treatment and care. *International Wound Journal*, 13(2), 238-242.
- Clarke, P., Gray, A., & Holman, R. (2002). Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Medical Decision Making*, 22(4), 340-349.
- Claveau, C. (2018). Évaluation des retombées cliniques et économiques du suivi des pratiques exemplaires pour l'ulcère du pied diabétique : une étude descriptive (Mémoire de maîtrise inédit). Université de Sherbrooke, QC.
- Clayton, W. J., & Elasy, T. A. (2009). A review of the pathophysiology, classification and treatment of foot ulcers in diabetics patients. *Clinical Diabetes*, 27(2), 52-58.
- Coffey, L., Mahon, C., & Gallagher, P. (2019). Perceptions and experiences of diabetic foot ulceration and foot care in people with diabetes: A qualitative meta-synthesis. *International wound journal*, 16(1), 183-210.
- Cohen, S. G., & Bailey, D. E. (1997). What makes teams work: Group effectiveness research from the shop floor to the executive suite. *Journal of Management*, 23(3), 239-290.
- Coleman, K., Austin, B. T., Brach, C., & Wagner, E. H. (2009). Evidence on the chronic care model in the new millennium. *Health Affairs*, 28(1), 75-85.
- Collier, M. (2004). *Recognition and management of wound infections* [en ligne]. Repéré à <http://www.worldwidewounds.com/2004/january/Collier/Management-of-Wound-infections.html>
- Connor, H. (2008). Some historical aspects of diabetic foot disease. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 24(S1), S7-S13.
- Cook, E. A., Cook, J. J., Labre, M. P., Givens, H., & DiResta, J. J. (2014). The amputation prevention initiative. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 104(1), 1-10.
- Copeland-Halperin, L. R., Kaminsky, A. J., Bluefeld, N., & Miraliakbari, R. (2016). Sample procurement for cultures of infected wounds: a systematic review. *J Wound Care*, 25(4), S4-6, S8-10. doi:10.12968/jowc.2016.25.Sup4.S4

- Coppelli, A., Abbruzzese, L., Goretti, C., Iacopi, E., Riitano, N., & Piaggese, A. (2018). Does microangiopathy contribute to the pathogenesis of the diabetic foot syndrome? *Frontiers in Diabetes*, 26, 70-82.
- Corey, M. R., Julien, J. S., Miller, C., Fisher, B., Cederstrand, S. L., Nylander, W. A., ... Dattilo, J. B. (2012). Patient education level affects functionality and long term mortality after major lower extremity amputation. *The American Journal of Surgery*, 204(5), 626-630.
- CPMA. (2019). *The Canadian Podiatric Medicine Association* [en ligne]. Repéré à <https://www.podiatrycanada.org/>
- Crawford, F., Cezard, G., Chappell, F. M., Murray, G. D., Price, J. F., Sheikh, A., ... Young, M. J. (2015). A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: The international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technology Assessment*, 19(57), 1.
- Crawford, F., Inkster, M., Kleijnen, J., & Fahey, T. (2007). Predicting foot ulcers in patients with diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Association of Physicians*, 100(2), 65-86.
- Creatore, M. I., Moineddin, R., Booth, G., Manuel, D. H., DesMeules, M., McDermott, S., & Glazier, R. H. (2010). Age-and sex-related prevalence of diabetes mellitus among immigrants to Ontario, Canada. *Canadian Medical Association Journal*, 182(8), 781-789.
- Crews, R. T., King, A. L., Yalla, S. V., & Rosenblatt, N. J. (2018). Recent advances and future opportunities to address challenges in offloading diabetic feet: A mini-review. *Gerontology*, 64. doi: 64. 10.1159/000486392
- Crews, R. T., Shen, B.-J., Campbell, L., Lamont, P. J., Boulton, A. J., Peyrot, M., ... Vileikyte, L. (2016). Role and determinants of adherence to off-loading in diabetic foot ulcer healing: A prospective investigation. *Diabetes Care*, 39(8), 1371-1377.
- Cullen, B. D., Weinraub, G. M., & van Gompel, G. (2013). Early results with use of the midfoot fusion bolt in Charcot arthropathy. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 52(2), 235-238.
- Cutting, K. F., & White, R. (2004). Defined and refined: Criteria for identifying wound infection revisited. *British Journal of Community Nursing*, 9(3), S6-S15.

- D'Amour, D., Ferrada-Videla, M., San Martin Rodriguez, L., & Beaulieu, M.-D. (2005). The conceptual basis for interprofessional collaboration: Core concepts and theoretical frameworks. *Journal of Interprofessional Care, 19*(suppl_1), 116-131.
- da Rocha Fernandes, J., Ogurtsova, K., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Seuring, T., Zhang, P., ... Makaroff, L. E. (2016). IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice, 117*, 48-54.
- Dallimore, S. M., & Kaminski, M. R. (2015). Tendon lengthening and fascia release for healing and preventing diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Foot and Ankle Research, 8*(suppl_2): 33. doi: 10.1186/s13047-015-0085-6
- Dardari, D., Bouly, M., Guillot, M., Charpentier, G., Fernandes, S., & Penformis, A. (2015). OP2 La fourniture de la chaussure de décharge pendant la consultation de pied diabétique réduit le risque d'aggravation des lésions du pied diabétique. *Diabetes & Metabolism, 41*, A125.
- Dargis, V., Pantelejeva, O., Jonushaite, A., Vileikyte, L., & Boulton, A. J. M. (1999). Benefits of a multidisciplinary approach in the management of recurrent diabetic foot ulceration in Lithuania: A prospective study. *Diabetes Care, 22*(9), 1428-1431.
- Davie-Smith, F., Coulter, E., Kennon, B., Wyke, S., & Paul, L. (2017). Factors influencing quality of life following lower limb amputation for peripheral arterial occlusive disease: A systematic review of the literature. *Prosthetics and Orthotics International, 41*(6), 537-547.
- Davie-Smith, F., Paul, L., Nicholls, N., Stuart, W. P., & Kennon, B. (2017). The impact of gender, level of amputation and diabetes on prosthetic fit rates following major lower extremity amputation. *Prosthetics and Orthotics International, 41*(1), 19-25.
- Davies, M., Brophy, S., Williams, R., & Taylor, A. (2006). The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care, 29*(7), 1518-1522.
- Davis, F. M., Kimball, A., Boniakowski, A., & Gallagher, K. (2018). Dysfunctional wound healing in diabetic foot ulcers: New crossroads. *Current Diabetes Reports, 18*: 2. doi: 10.1007/s11892-018-0970-z
- Davis, S. C., Martinez, L., & Kirsner, R. (2006). The diabetic foot: The importance of biofilms and wound bed preparation. *Current Diabetes Reports, 6*(6), 439-445.

- Davis, W., Norman, P., Bruce, D., & Davis, T. (2006). Predictors, consequences and costs of diabetes-related lower extremity amputation complicating type 2 diabetes: The Fremantle Diabetes Study. *Diabetologia*, 49(11), 2634-2641.
- Dawes, D., Iqbal, S., Steinmetz, O. K., & Mayo, N. (2010). The evolution of amputation in the province of Quebec. *Canadian Journal of Diabetes*, 34(1), 58-66.
- De Bruin, S. R., Heijink, R., Lemmens, L. C., Struijs, J. N., & Baan, C. A. (2011). Impact of disease management programs on healthcare expenditures for patients with diabetes, depression, heart failure or chronic obstructive pulmonary disease: A systematic review of the literature. *Health Policy*, 101(2), 105-121.
- de Oliveira, A. M., & Moore, Z. (2015). Treatment of the diabetic foot by offloading: A systematic review. *Journal of Wound Care*, 24(12), 560-570.
- De Sonnaville, J., Colly, L., Wijkel, D., & Heine, R. (1997). The prevalence and determinants of foot ulceration in type II diabetic patients in a primary health care setting. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 35(2-3), 149-156.
- DeCarlo, C., Scher, L., Shariff, S., Phair, J., Lipsitz, E., & Garg, K. (2017). Statin use and other factors associated with mortality after major lower extremity amputation. *Journal of Vascular Surgery*, 66(1), 216-225.
- Deneckere, S., Euwema, M., van Herck, P., Lodewijckx, C., Panella, M., Sermeus, W., & Vanhaecht, K. (2012). Care pathways lead to better teamwork: Results of a systematic review. *Social Science & Medicine*, 75(2), 264-268.
- Deneckere, S., Robyns, N., Vanhaecht, K., Euwema, M., Panella, M., Lodewijckx, C., ... Sermeus, W. (2011). Indicators for follow-up of multidisciplinary teamwork in care processes: Results of an international expert panel. *Evaluation & the Health Professions*, 34(3), 258-277.
- Dewi, F., & Hinchliffe, R. J. (2019). Foot complications in patients with diabetes. *Surgery (Oxford)*, 37(2), 106-111.
- Dhatariya, K. K., Sin, E. L., Cheng, J. O., Li, F. Y., Yue, A. W., Gooday, C., & Nunnery, I. (2018). The impact of glycaemic variability on wound healing in the diabetic foot: A retrospective study of new ulcers presenting to a specialist multidisciplinary foot clinic. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 135, 23-29.

- Diabetes Canada. (2019a). *Diabetes Canada's position on amputation prevention* [en ligne]. Repéré à <https://www.diabetes.ca/about-cda/public-policy-position-statements/amputation-prevention>
- Diabetes Canada. (2019b). *Advocacy policies* [en ligne]. Repéré à <https://www.diabetes.ca/advocacy---policies>
- Dijkstra, R., Braspenning, J., Uiters, E., van Ballegooie, E., & Grol, R. (2000). Perceived barriers to the implementation of diabetes guidelines in hospitals in The Netherlands. *The Netherlands Journal of Medicine*, 56(3), 80-85.
- DiMatteo, M. R., Haskard-Zolnierok, K. B., & Martin, L. R. (2012). Improving patient adherence: A three-factor model to guide practice. *Health Psychology Review*, 6(1), 74-91.
- Dinh, T. L., & Veves, A. (2005). A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 4(3), 154-159.
- Dodd, A., & Daniels, T. R. (2018). Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *JBJS*, 100(8), 696-711.
- Donabedian, A. (1997). The quality of care: how can it be assessed? *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 121(11), 1145-1150.
- Donabedian, A. (2005). Evaluating the quality of medical care. *The Milbank Quarterly*, 83(4), 691-729.
- Dormandy, J., Heeck, L., & Vig, S. (1999, June). The fate of patients with critical leg ischemia. In *Seminars in vascular surgery* (Vol. 12, No. 2, pp. 142-147).
- Dorresteijn, J. A., & Valk, G. D. (2012). Patient education for preventing diabetic foot ulceration. *Diabetes/metabolism Research and Reviews*, 28(S1), 101-106.
- Dowd, S. E., Wolcott, R. D., Sun, Y., McKeehan, T., Smith, E., & Rhoads, D. (2008). Polymicrobial nature of chronic diabetic foot ulcer biofilm infections determined using bacterial tag encoded FLX amplicon pyrosequencing (bTEFAP). *PloS one*, 3(10), e3326.
- Driver, V. R., Fabbi, M., Lavery, L. A., & Gibbons, G. (2010). The costs of diabetic foot: The economic case for the limb salvage team. *Journal of Vascular Surgery*, 52(suppl_3), 17S-22S. doi: 10.1016/j.jvs.2010.06.003

- Driver, V. R., Goodman, R. A., Fabbi, M., French, M. A., & Andersen, C. A. (2010). The impact of a podiatric lead limb preservation team on disease outcomes and risk prediction in the diabetic lower extremity: A retrospective cohort study. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(4), 235-241.
- Driver, V. R., Madsen, J., & Goodman, R. A. (2005). Reducing amputation rates in patients with diabetes at a Military Medical Center: The Limb Preservation Service model. *Diabetes Care*, 28(2), 248-253.
- Dros, J., Wewerinke, A., Bindels, P. J., & van Weert, H. C. (2009). Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: A systematic review. *The Annals of Family Medicine*, 7(6), 555-558.
- Dubský, M., Jirkovská, A., Bem, R., Fejfarová, V., Skibová, J., Schaper, N. C., & Lipsky, B. A. (2013). Risk factors for recurrence of diabetic foot ulcers: Prospective follow-up analysis in the Eurodiale subgroup. *International Wound Journal*, 10(5), 555-561.
- Duby, J. J., Campbell, R. K., Setter, S. M., & Rasmussen, K. (2004). Diabetic neuropathy: An intensive review. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 61(2), 160-173.
- Dumville, J. C., Deshpande, S., O'Meara, S., & Speak, K. (2011). Foam dressings for healing diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*.
- Dumville, J. C., Deshpande, S., O'Meara, S., & Speak, K. (2013). Hydrocolloid dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*(8).
- Dumville, J. C., Hinchliffe, R. J., Cullum, N., Game, F., Stubbs, N., Sweeting, M., & Peinemann, F. (2013). Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *The Cochrane Library*. doi: 10.1002 / 14651858.CD011038.pub2
- Dumville, J. C., Lipsky, B. A., Hoey, C., Cruciani, M., Fison, M., & Xia, J. (2017). Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *The Cochrane Library*.
- Dumville, J. C., O'Meara, S., & Bell-Syer, S. E. (2013). Dressings for treating foot ulcers in people with diabetes: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4).
- Dumville, J. C., O'Meara, S., Deshpande, S., & Speak, K. (2013a). Alginate dressings for healing diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*.

- Dumville, J. C., O'Meara, S., Deshpande, S., & Speak, K. (2013b). Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *The Cochrane Library*.
- Dwan, K., Gamble, C., Williamson, P. R., & Kirkham, J. J. (2013). Systematic review of the empirical evidence of study publication bias and outcome reporting bias—an updated review. *PloS One*, 8: e66844.
- Dyck, P. J., Albers, J. W., Andersen, H., Arezzo, J. C., Biessels, G. J., Bril, V., . . . Russell, J. W. (2011). Diabetic polyneuropathies: update on research definition, diagnostic criteria and estimation of severity. *Diabetes Metab Res Rev*, 27(7), 620-628. doi:10.1002/dmrr.1226
- Dyck, P., Kratz, K., Karnes, J., Litchy, W., Klein, R., Pach, J., ... Melton, L. (1993). The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort. The Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*, 43(4), 817-817.
- Edmonds, M. (2006). Diabetic foot ulcers. *Drugs*, 66(7), 913-929.
- Edmonds, M. (2014). Facts that every vascular surgeon needs to know about the diabetic foot. *The Journal of Cardiovascular Surgery*, 55(suppl_1), 255-263.
- Edmonds, M., Blundell, M., Morris, M., Thomas, E. M., Cotton, L., & Watkins, P. (1986). Improved survival of the diabetic foot: The role of a specialised foot clinic. *QJM: An International Journal of Medicine*, 60(2), 763-771.
- Edmonds, M., Foster, A. V., & Sanders, L. (2008). *A practical manual of diabetic foot care*. New York, NY: John Wiley & Sons.
- Edwards, H., Finlayson, K., Courtney, M., Graves, N., Gibb, M., & Parker, C. (2013). Health service pathways for patients with chronic leg ulcers: Identifying effective pathways for facilitation of evidence based wound care. *BMC Health Services Research*, 13(86), 1-10.
- Edwards, J., & Stapley, S. (2002). Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(4).
- Edwards, K., Borthwick, A., McCulloch, L., Redmond, A., Pinedo-Villanueva, R., Prieto-Alhambra, D., ... Bowen, C. (2017). Evidence for current recommendations concerning the management of foot health for people with chronic long-term conditions: A systematic review. *Journal of Foot and Ankle Research*, 10: 51.

- Ekka-Zohar, A., Lindahl, A. K., Le Cossec, B., Grenier, C., Margue, C., Scheidt-Nave, C., ... Kim, S. M. (2015). Towards actionable international comparisons of health system performance: Expert revision of the OECD framework and quality indicators. *International Journal for Quality in Health Care*, 27(2), 137-146. doi: 10.1093/intqhc/mzv004
- Elissen, A. M. J., Steuten, L. M. G., Lemmens, L. C., Drewes, H. W., Lemmens, K. M. M., Meeuwissen, J. A. C., ... Vrijhoef, H. J. M. (2013). Meta-analysis of the effectiveness of chronic care management for diabetes: Investigating heterogeneity in outcomes. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 19(5), 753-762. doi: 10.1111/j.1365-2753.2012.01817.x
- a Elraiyah, T., Prutsky, G., Domecq, J. P., Tsapas, A., Nabhan, M., Frykberg, R. G., ... Murad, M. H. (2016). A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *Journal of Vascular Surgery*, 63(2), 59S-68S. e52.
- b Elraiyah, T., Domecq, J. P., Prutsky, G., Tsapas, A., Nabhan, M., Frykberg, R. G., ... Murad, M. H. (2016). A systematic review and meta-analysis of débridement methods for chronic diabetic foot ulcers. *Journal of Vascular Surgery*, 63(2), 37S-45S, e32.
- c Elraiyah, T., Tsapas, A., Prutsky, G., Domecq, J. P., Hasan, R., Firwana, B., ... Claus, P. L. (2016). A systematic review and meta-analysis of adjunctive therapies in diabetic foot ulcers. *Journal of Vascular Surgery*, 63(2), 46S-58S. e42.
- Embil, J. M., Albalawi, Z., Bowering, K., Trepman, E. (2018). Foot care. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S222-S227.
- Evans, J. M., Baker, R. G., Berta, W., & Jan, B. (2014). The evolution of integrated health care strategies. Dans J. Goes, G. Savage, & L. Friedman (Éds), *Annual review of health care management: Revisiting the evolution of health systems organization* (pp. 125-162). Bingley, UK: Emerald Group Publishing Limited.
- Faglia, E., Clerici, G., Clerissi, J., Gabrielli, L., Losa, S., Mantero, M., ... Morabito, A. (2006). Early and five-year amputation and survival rate of diabetic patients with critical limb ischemia: Data of a cohort study of 564 patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 32(5), 484-490.

- Faglia, E., Favales, F., & Morabito, A. (2001). New ulceration, new major amputation, and survival rates in diabetic subjects hospitalized for foot ulceration from 1990 to 1993: A 6.5-year follow-up. *Diabetes Care*, 24(1), 78-83.
- Falanga, V. (2005). Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *The Lancet*, 366(9498), 1736-1743.
- Farndon, L. J. (2006). *The function and purpose of core podiatry: An in-depth analysis of practice*. Royaume-Uni: Sheffield Hallam University,
- Feinglass, J., Pearce, W. H., Martin, G. J., Gibbs, J., Cowper, D., Sorensen, M., ... Khuri, S. (2001). Postoperative and late survival outcomes after major amputation: Findings from the Department of Veterans Affairs National Surgical Quality Improvement Program. *Surgery*, 130(1), 21-29.
- Feng, Y., Schlösser, F. J., & Sumpio, B. E. (2009). The Semmes Weinstein monofilament examination as a screening tool for diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Vascular Surgery*, 50(3), 675-682, e671.
- Fernando, M., Crowther, R., Lazzarini, P., Sangla, K., Cunningham, M., Buttner, P., & Golledge, J. (2013). Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clinical Biomechanics*, 28(8), 831-845.
- Fernando, M., Seneviratne, R. M., Tan, Y. M., Lazzarini, P. A., Sangla, K. S., Cunningham, M., ... Golledge, J. (2016). Intensive versus conventional glycaemic control for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- Fife, C. E., Carter, M. J., Walker, D., Thomson, B., & Eckert, K. A. (2014). Diabetic foot ulcer off-loading: The gap between evidence and practice. Data from the US Wound Registry. *Advances in Skin & Wound Care*, 27(7), 310-316.
- Fisher, T. K., Scimeca, C. L., Bharara, M., Mills, J. L., & Armstrong, D. G. (2010). A stepwise approach for surgical management of diabetic foot infections. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(5), 401-405.
- Fitzgerald, R. H., Mills, J. L., Joseph, W., & Armstrong, D. G. (2009). The diabetic rapid response acute foot team: 7 essential skills for targeted limb salvage. *Eplasty*, 9 e15.
- Flynn, M., & Tooke, J. (1995). Diabetic neuropathy and the microcirculation. *Diabetic Medicine*, 12(4), 298-301.

- Fogelholm, M. (2010). Physical activity, fitness and fatness: Relations to mortality, morbidity and disease risk factors. A systematic review. *Obesity Reviews*, 11(3), 202-221.
- Forbes, J. M., & Cooper, M. E. (2013). *Mechanisms of diabetic complications* [en ligne]. Repéré à <https://www.physiology.org/doi/pdf/10.1152/physrev.00045.2011>
- Fortington, L. V., Geertzen, J. H., Bosmans, J. C., & Dijkstra, P. U. (2012). Bias in amputation research; impact of subjects missed from a prospective study. *PloS One*, 7(8): e43629.
- Fosse, S., Hartemann-Heurtier, A., Jacqueminet, S., Ha Van, G., Grimaldi, A., & Fagot-Campagna, A. (2009). Incidence and characteristics of lower limb amputations in people with diabetes. *Diabetic Medicine*, 26(4), 391-396.
- Fowkes, F. G., Housley, E., Cawood, E., Macintyre, C., Ruckley, C., & Prescott, R. (1991). Edinburgh Artery Study: Prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *International Journal of Epidemiology*, 20(2), 384-392.
- Fowkes, F. G., Rudan, D., Rudan, I., Aboyans, V., Denenberg, J. O., McDermott, M. M., ... Mensah, G. A. (2013). Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: A systematic review and analysis. *The Lancet*, 382(9901), 1329-1340.
- Franz, D., Zheng, Y., Leeper, N. J., Chandra, V., Montez-Rath, M., & Chang, T. I. (2018). Trends in rates of lower extremity amputation among patients with end-stage renal disease who receive dialysis. *JAMA Internal Medicine*, 178(8), 1025-1032.
- Fried, B., Topping, S., & Rundall, T. G. (2000). Groups and teams in health services organizations. *Health Care Management: Organisation Design and Behaviour*. Albany: Delmar, 154-190.
- Frieden, T. R. (2010). A framework for public health action: The health impact pyramid. *American Journal of Public Health*, 100(4), 590-595.
- Fronek, A., Johansen, K. H., Dilley, R. B., & Bernstein, E. F. (1973). Noninvasive physiologic tests in the diagnosis and characterization of peripheral arterial occlusive disease. *The American Journal of Surgery*, 126(2), 205-214.
- Frykberg, R. G. (1997). Team approach toward lower extremity amputation prevention in diabetes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 87(7), 305-312.

- Frykberg, R. G., & Belczyk, R. (2008). Epidemiology of the Charcot foot. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 25(1), 17-28.
- Frykberg, R. G., Lavery, L. A., Pham, H., Harvey, C., Harkless, L., & Veves, A. (1998). Role of neuropathy and high foot pressures in diabetic foot ulceration. *Diabetes Care*, 21(10), 1714-1719.
- Frykberg, R. G., Zgonis, T., Armstrong, D. G., Driver, V. R., Giurini, J. M., Kravitz, S. R., ... Schuberth, J. M. (2006). Diabetic foot disorders: A clinical practice guideline (2006 revision). *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 45(5), S1-S66.
- Funnell, M. M., Brown, T. L., Childs, B. P., Haas, L. B., Hosey, G. M., Jensen, B., ... Reader, D. (2009). National standards for diabetes self-management education. *Diabetes Care*, 32(suppl_1), S87-S94.
- Futrega, K., King, M., Lott, W. B., & Doran, M. R. (2014). Treating the whole not the hole: Necessary coupling of technologies for diabetic foot ulcer treatment. *Trends in Molecular Medicine*, 20(3), 137-142.
- Gabbay, R. A., Kaul, S., Ulbrecht, J., Scheffler, N. M., & Armstrong, D. G. (2011). Motivational interviewing by podiatric physicians: A method for improving patient self-care of the diabetic foot. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 101(1), 78-84.
- Galarneau, Y., & Dubé, F. (2012). *Cadre de référence pour la prévention de la gestion des maladies chroniques physiques en première ligne au Québec* Québec, QC: Ministère de la Santé et des Services sociaux.
- Game, F. (2008). The advantages and disadvantages of non-surgical management of the diabetic foot. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 24(S1), S72-S75.
- Game, F., Apelqvist, J., Attinger, C., Hartemann, A., Hinchliffe, R., Löndahl, M., ... Foot, I. W. G. o. t. D. (2016). Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 154-168.
- Game, F., Hinchliffe, R., Apelqvist, J., Armstrong, D. G., Bakker, K., Hartemann, A., ... Jeffcoate, W. (2012). A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28, 119-141.

- Gary, T. L., Genkinger, J. M., Guallar, E., Peyrot, M., & Brancati, F. L. (2003). Meta-analysis of randomized educational and behavioral interventions in type 2 diabetes. *The Diabetes Educator*, 29(3), 488-501.
- Gibbons, G. W., Marcaccio, E. J., Jr., Burgess, A. M., Pomposelli, F. B., Jr., Freeman, D. V., Campbell, D. R., ... LoGerfo, F. W. (1993). Improved quality of diabetic foot care, 1984 vs 1990. Reduced length of stay and costs, insufficient reimbursement. *Archives of Surgery (Chicago, Ill.: 1960)*, 128(5), 576-581.
- Gibson, T. B., Driver, V. R., Wrobel, J. S., Christina, J. R., Bagalman, E., DeFrancis, R., ... Gatwood, J. (2014). Podiatrist care and outcomes for patients with diabetes and foot ulcer. *International Wound Journal*, 11(6), 641-648. doi: 10.1111/iwj.12021
- Gin, H., Rigalleau, V., Baillet, L., & Rabemanantsoa, C. (2002). Comparison between monofilament, tuning fork and vibration perception tests for screening patients at risk of foot complication. *Diabetes Metab*, 28(6 Pt 1), 457-461.
- Giurini, J. M. (2018). Organization of the Diabetic Foot Care Team. Dans A. Veves, J. Giurini, & F. LoGerfo (Éds), *The diabetic foot* (pp. 439-445). Boston, MA: Springer.
- Glasgow, R. E., Tracy Orleans, C., Wagner, E. H., Curry, S. J., & Solberg, L. I. (2001). Does the chronic care model serve also as a template for improving prevention? *The Milbank Quarterly*, 79(4), 579-612.
- Goeree, R., Lim, M. E., Hopkins, R., Blackhouse, G., Tarride, J.-E., Xie, F., & O'Reilly, D. (2009). Prevalence, total and excess costs of diabetes and related complications in Ontario, Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, 33(1), 35-45.
- Gonzalez, J., Vileikyte, L., Ulbrecht, J., Rubin, R., Garrow, A., Delgado, C., ... Peyrot, M. (2010). Depression predicts first but not recurrent diabetic foot ulcers. *Diabetologia*, 53(10), 2241-2248.
- Gottrup, F., Apelqvist, J., Bjarnsholt, T., Cooper, R., Moore, Z., Peters, E., & Probst, S. (2014). Antimicrobials and Non-Healing Wounds. Evidence, controversies and suggestions-key messages. *Journal of Wound Care*, 23(10), 477-482.
- Gouvernement du Canada. (2012). *Diabetes in Canada* [en ligne]. Repéré à <http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/diabetes-diabete/index-fra.php>
- Gouvernement du Québec. (2011). *Document d'orientation pour la prévention et la gestion des maladies chroniques*. Québec, QC : Gouvernement du Québec.

- Green, S., & Higgins, J. (Eds) (2005). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.
- Gregg, E. W., Li, Y., Wang, J., Rios Burrows, N., Ali, M. K., Rolka, D., . . . Geiss, L. (2014). Changes in diabetes-related complications in the United States, 1990–2010. *New England Journal of Medicine*, 370(16), 1514-1523.
- Gregg, E. W., Sorlie, P., Paulose-Ram, R., Gu, Q., Eberhardt, M. S., Wolz, M., ... Geiss, L. (2004). Prevalence of lower-extremity disease in the US adult population ≥ 40 years of age with and without diabetes 1999–2000. National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Care*, 27(7), 1591-1597.
- Grumbach, K., & Bodenheimer, T. (2004). Can health care teams improve primary care practice? *JAMA*, 291(10), 1246-1251.
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), 137-149. doi: 10.1016/j.diabres.2013.11.002
- Guell, C., & Unwin, N. (2015). Barriers to diabetic foot care in a developing country with a high incidence of diabetes related amputations: An exploratory qualitative interview study. *BMC Health Services Research*, 15(1), 377.
- Guerrero-Romero, F., & Rodríguez-Morán, M. (2005). Complementary therapies for diabetes: The case for chromium, magnesium, and antioxidants. *Archives of Medical Research*, 36(3), 250-257.
- Guo, J., Dardik, A., Fang, K., Huang, R., & Gu, Y. (2017). Meta-analysis on the treatment of diabetic foot ulcers with autologous stem cells. *Stem Cell Research & Therapy*, 8(1), 228.
- Guo, S. A., & DiPietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219-229.
- Gupta, S., Andersen, C., Black, J., Fife, C., Lantis, J. I., Niezgoda, J., ... Treadwell, T. (2017). Management of chronic wounds: Diagnosis, preparation, treatment, and follow-up. *Wounds: A Compendium of Clinical Research and Practice*, 29(9), S19-S36.

- Guyatt, G. H., Oxman, A. D., Vist, G. E., Kunz, R., Falck-Ytter, Y., Alonso-Coello, P., & Schünemann, H. J. (2008). GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 336(7650), 924-926.
- Hackman, J. (1987). The design of work teams. Dans J. Lorsch (Éd.), *Handbook of organizational behavior*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall
- Hamalainen, H., Ronnema, T., Luikkonen, I., & Toikka, T. (1999). Long-term effects of one-year intensified podiatric activities in the outpatient foot care of diabetic patients [abstract]. *British Journal of Podiatry*, 2(2), 63-64.
- Hamonet, J., Verdié-Kessler, C., Daviet, J. C., Denes, E., Nguyen-Hoang, C. L., Salle, J. Y., & Munoz, M. (2010). Evaluation of a multidisciplinary consultation of diabetic foot. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 53(5), 306-318. doi: 10.1016/j.rehab.2010.04.001
- Hartling, L., Milne, A., Hamm, M. P., Vandermeer, B., Ansari, M., Tsertsvadze, A., & Dryden, D. M. (2013). Testing the Newcastle Ottawa Scale showed low reliability between individual reviewers. *Journal of Clinical Epidemiology*, 66(9), 982-993.
- Hartmann, B., Fottner, C., Herrmann, K., Limbourg, T., Weber, M. M., & Beckh, K. (2017). Interdisciplinary treatment of diabetic foot wounds in the elderly: low risk of amputations and mortality and good chance of being mobile with good quality of life. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 14(1), 55-58.
- Hartono, E. (2002). Knowledge, technology, and inter-firm collaboration: A model and empirical study of collaborative commerce (Dissertation inédite). University of Kentucky, US.
- Harwell, T. S., Helgeson, S. D., Gohdes, D., McInerney, M. J., Roumagoux, L. P., & Smilie, J. G. (2001). Foot care practices, services and perceptions of risk among Medicare beneficiaries with diabetes at high and low risk for future foot complications. *Foot & Ankle International*, 22(9), 734-738.
- Hasan, R., Firwana, B., Elraiyah, T., Domecq, J. P., Prutsky, G., Nabhan, M., . . . Murad, M. H. (2016). A systematic review and meta-analysis of glycemic control for the prevention of diabetic foot syndrome. *J Vasc Surg*, 63(2 Suppl), 22S-28S e21-22. doi:10.1016/j.jvs.2015.10.005

- Hasler, J. (1992). The primary health care team: history and contractual farces. *BMJ: British Medical Journal*, 305(6847), 232.
- Hawke, F., Burns, J., & Landorf, K. B. (2009). Evidence-based podiatric medicine: Importance of systematic reviews in clinical practice. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 99(3), 260-266.
- Healy, A., Naemi, R., & Chockalingam, N. (2013). The effectiveness of footwear as an intervention to prevent or to reduce biomechanical risk factors associated with diabetic foot ulceration: A systematic review. *Journal of Diabetes and its Complications*, 27(4), 391-400.
- Heinemann, G. D. (2002). Teams in health care settings. Dans G. D. Heinemann & A. M. Zeiss (Éds), *Team performance in health care. Issues in the Practice of Psychology* (pp. 3-17). Boston, MA: Springer
- Heisler, M., Bouknight, R. R., Hayward, R. A., Smith, D. M., & Kerr, E. A. (2002). The relative importance of physician communication, participatory decision making, and patient understanding in diabetes self-management. *Journal of General Internal Medicine*, 17(4), 243-252.
- Heitz-Mayfield, L., Trombelli, L., Heitz, F., Needleman, I., & Moles, D. (2002). A systematic review of the effect of surgical debridement vs. non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, 29, 92-102.
- Hemmingsen, B., Lund, S. S., Gluud, C., Vaag, A., Almdal, T. P., & Wetterslev, J. (2013). Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(11).
- Henriksson, F., Agardh, C. D., Berne, C., Bolinder, J., Lönnqvist, F., Stenström, P., ... Jönsson, B. (2000). Direct medical costs for patients with type 2 diabetes in Sweden. *Journal of Internal Medicine*, 248(5), 387-396.
- Hess, C. T., & Kirsner, R. S. (2003). Orchestrating wound healing: Assessing and preparing the wound bed. *Advances in Skin & Wound Care*, 16(5), 246-257.
- Hicks, C. W., Canner, J. K., Mathioudakis, N., Sherman, R. L., Hines, K., Lippincott, C., ... Abularrage, C. J. (2018). Neighborhood socioeconomic disadvantage is not associated with wound healing in diabetic foot ulcer patients treated in a multidisciplinary setting. *Journal of Surgical Research*, 224, 102-111.

- Hicks, C. W., Selvarajah, S., Mathioudakis, N., Perler, B. A., Freischlag, J. A., Black, J. H., & Abularrage, C. J. (2014). Trends and determinants of costs associated with the inpatient care of diabetic foot ulcers. *Journal of Vascular Surgery*, 60(5), 1247-1254. e1242.
- Hicks, C. W., Selvarajah, S., Mathioudakis, N., Sherman, R. L., Hines, K. F., Black III, J. H., & Abularrage, C. J. (2016). Burden of infected diabetic foot ulcers on hospital admissions and costs. *Annals of Vascular Surgery*, 33, 149-158.
- Higgins, J. P., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., ... Sterne, J. A. (2011). The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343: d5928.
- Hinchliffe, R., Andros, G., Apelqvist, J., Bakker, K., Friedrichs, S., Lammer, J., ... Shearman, C. (2012). A systematic review of the effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral arterial disease. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28, 179-217.
- Hinchliffe, R., Brownrigg, J., Apelqvist, J., Boyko, E., Fitridge, R., Mills, J. L., ... Schaper, N. (2016). IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 37-44.
- Hinchliffe, R., Valk, G., Apelqvist, J., Armstrong, D., Bakker, K., Game, F., ... van Houtum, W. (2008). A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 24(S1), S119-S144.
- Hingorani, A., LaMuraglia, G. M., Henke, P., Meissner, M. H., Loretz, L., Zinszer, K. M., ... Marston, W. (2016). The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of Vascular Surgery*, 63(2), 3S-21S.
- Hirakawa, Y., Arima, H., Zoungas, S., Ninomiya, T., Cooper, M., Hamet, P., . . . Chalmers, J. (2014). Impact of visit-to-visit glycemic variability on the risks of macrovascular and microvascular events and all-cause mortality in type 2 diabetes: the ADVANCE trial. *Diabetes Care*, 37(8), 2359-2365. doi:10.2337/dc14-0199

- Hoffmann, M., Kujath, P., Flemming, A., Proß, M., Begum, N., Zimmermann, M., ... & Schloerick, E. (2015). Survival of diabetes patients with major amputation is comparable to malignant disease. *Diabetes and Vascular Disease Research*, 12(4), 265-271.
- Hogg, F., Peach, G., Price, P., Thompson, M., & Hinchliffe, R. (2012). Measures of health-related quality of life in diabetes-related foot disease: A systematic review. *Diabetologia*, 55(3), 552-565.
- Holland, R., Battersby, J., Harvey, I., Lenaghan, E., Smith, J., & Hay, L. (2005). Systematic review of multidisciplinary interventions in heart failure. *Heart*, 91(7), 899-906.
- Holman, N., Young, R., & Jeffcoate, W. (2012). Variation in the recorded incidence of amputation of the lower limb in England. *Diabetologia*, 55(7), 1919-1925.
- Holmes, C., Wrobel, J. S., MacEachern, M. P., & Boles, B. R. (2013). Collagen-based wound dressings for the treatment of diabetes-related foot ulcers: A systematic review. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 6, 17-29.
- Holscher, C. M., Hicks, C. W., Canner, J. K., Sherman, R. L., Malas, M. B., Black III, J. H., ... Abularrage, C. J. (2017). Unplanned 30-day readmission in patients with diabetic foot wounds treated in a multidisciplinary setting. *Journal of Vascular Surgery*, 67(3), 876-886.
- Holstein, P., Ellitsgaard, N., Bornefeldt Olsen, B., & Ellitsgaard, V. (2001). Decreasing incidence of major amputations in people with diabetes. *Vasa - Journal of Vascular Diseases*, 30(suppl_58), 28-31.
- Hoogeveen, R. C., Dorresteijn, J. A., Kriegsman, D. M., & Valk, G. D. (2015). Complex interventions for preventing diabetic foot ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(8).
- Hopkins, R. B., Burke, N., Harlock, J., Jegathisawaran, J., & Goeree, R. (2015). Economic burden of illness associated with diabetic foot ulcers in Canada. *BMC Health Services Research*, 15(1), 13.
- Horswell, R. L., Birke, J. A., & Patout Jr, C. A. (2003). A staged management diabetes foot program versus standard care: A 1-year cost and utilization comparison in a state public hospital system. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 84(12), 1743-1746.

- Housley, A., Rajbhandari, S., & Goodwin, P. (2009). Induction and training of locum podiatrist is essential to maintain high standard of diabetes foot screening. *Diabetic Medicine*, 26(1), 82.
- Housley, W. (2017). *Interaction in multidisciplinary teams*. Routledge.
- Hsu, C.-Y., Chen, Y.-T., Su, Y.-W., Chang, C.-C., Huang, P.-H., & Lin, S.-J. (2017). Statin therapy reduces future risk of lower-limb amputation in patients with diabetes and peripheral artery disease. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(7), 2373-2381.
- Hughes, K., & Sehgal, N. (2018). Racial/ethnic disparities in lower extremity amputation vs revascularization: A brief review. *Journal of the National Medical Association*, 110(6), 560-563
- Hui, L. F., Fong, D. Y.-T., Yam, M., & Ip, W. Y. (2008). Translation and validation of the Chinese diabetic foot ulcer scale-short form. *The Patient: Patient-Centered Outcomes Research*, 1(2), 137-145.
- Hurd, T., & Posnett, J. (2009). Point prevalence of wounds in a sample of acute hospitals in Canada. *International Wound Journal*, 6(4), 287-293.
- Hussain, A. A., Claussen, B., Ramachandran, A., & Williams, R. (2007). Prevention of type 2 diabetes: A review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 76(3), 317-326.
- Hussain, M. A., Al-Omran, M., Salata, K., Sivaswamy, A., Verma, S., Forbes, T. L., ... de Mestral, C. (2019). A call for integrated foot care and amputation prevention pathways for patients with diabetes and peripheral arterial disease across Canada. *Canadian Journal of Public Health*, 110(2), 253-255.
- Hussain, Z., Thu, H. E., Shuid, A. N., Katas, H., & Hussain, F. (2018). Recent advances in polymer-based wound dressings for the treatment of diabetic foot ulcer: An overview of state-of-the-art. *Current Drug Targets*, 19(5), 527-550.
- Hux, M., Milkovich, N., Torrance, G., & Sibbald, G. (1999). Health-related quality of life related to chronic foot ulcers in diabetics. *Quality of Life Research*, 8: 655.
- Hwang, D. J., Lee, K. M., Park, M. S., hee Choi, S., Park, J. I., Cho, J. H., ... Woo, S. J. (2017). Association between diabetic foot ulcer and diabetic retinopathy. *PloS One*, 12: e0175270.

- ICIS and Statistics Canada. (2008). *A framework for health outcomes analysis: Diabetes and Depression Case Studies*. Ottawa, ON: ICIS
- Imam, B., Miller, W. C., Finlayson, H. C., Eng, J. J., & Jarus, T. (2017). Incidence of lower limb amputation in Canada. *Canadian Journal of Public Health*, 108(4), 374-380.
- Institut canadien d'information sur la santé. (2009). *Lacunes et disparités en matières de soins aux personnes diabétiques au Canada* [en ligne]. Repéré à https://secure.cihi.ca/free_products/Diabetes_care_gaps_disparities_aib_f.pdf
- Institut canadien d'information sur la santé. (2013). *Les plaies difficiles au Canada* [en ligne]. Repéré à http://publications.gc.ca/collections/collection_2013/icis-cihi/H117-5-29-2013-fra.pdf
- Iraj, B., Khorvash, F., Ebneshahidi, A., & Askari, G. (2013). Prevention of diabetic foot ulcer. *International Journal of Preventive Medicine*, 4(3), 373.
- Ismail, K., Winkley, K., & Rabe-Hesketh, S. (2004). Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes. *The Lancet*, 363(9421), 1589-1597.
- Iversen, M. M., Midthjell, K., Østbye, T., Tell, G. S., Clipp, E., Sloane, R., ... Hanestad, B. R. (2008). History of and factors associated with diabetic foot ulcers in Norway: The Nord-Trøndelag Health Study. *Scandinavian Journal of Public Health*, 36(1), 62-68.
- Iversen, M. M., Tell, G. S., Riise, T., Hanestad, B. R., Østbye, T., Graue, M., & Midthjell, K. (2009). History of foot ulcer increases mortality among individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 32(12), 2193-2199.
- James, G. A., Swogger, E., Wolcott, R., deLancey Pulcini, E., Secor, P., Sestrich, J., ... Stewart, P. S. (2008). Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 16(1), 37-44.
- Jayaprakash, P., Bhansali, A., Bhansali, S., Dutta, P., Anantharaman, R., Shanmugasundar, G., & Ravikiran, M. (2011). Validation of bedside methods in evaluation of diabetic peripheral neuropathy. *Indian J Med Res*, 133, 645-649.
- Jansen, R. B., Svendsen, O. L., & Kirketerp-Møller, K. (2016). Clinical management of acute diabetic Charcot foot in Denmark. *Danish Medical Journal*, 63(10).
- Jeffcoate, W. J., & Harding, K. G. (2003). Diabetic foot ulcers. *The Lancet*, 361(9368), 1545-1551.

- Jeffcoate, W. J., & van Houtum, W. H. (2004). Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia*, 47(12), 2051-2058.
- Jeffcoate, W. J., Vileikyte, L., Boyko, E. J., Armstrong, D. G., & Boulton, A. J. (2018). Current challenges and opportunities in the prevention and management of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 41(4), 645-652.
- Jenkins, C., Pope, C., Magwood, G., Vandemark, L., Thomas, V., Hill, K., ... Zapka, J. (2010). Expanding the chronic care framework to improve diabetes management: The REACH case study. *Progress in Community Health Partnerships: Research, Education, and Action*, 4(1), 65-79.
- Jeon, B. J., Choi, H. J., Kang, J. S., Tak, M. S., & Park, E. S. (2017). Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *International Wound Journal*, 14(3), 537-545.
- Jeon, C. Y., Lokken, R. P., Hu, F. B., & van Dam, R. M. (2007). Physical activity of moderate intensity and risk of type 2 diabetes: A systematic review. *Diabetes Care*, 30(3), 744-752.
- Johannesson, A., Larsson, G.-U., Ramstrand, N., Turkiewicz, A., Wiréhn, A.-B., & Atroshi, I. (2009). Incidence of lower-limb amputation in the diabetic and nondiabetic general population: A 10-year population-based cohort study of initial unilateral and contralateral amputations and reamputations. *Diabetes Care*, 32(2), 275-280.
- Jude, E., Eleftheriadou, I., & Tentolouris, N. (2010). Peripheral arterial disease in diabetes: A review. *Diabetic Medicine*, 27(1), 4-14.
- Jupiter, D. C., Thorud, J. C., Buckley, C. J., & Shibuya, N. (2016). The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death: A systematic review. *International Wound Journal*, 13(5), 892-903.
- Kalish, J., & Hamdan, A. (2010). Management of diabetic foot problems. *Journal of Vascular Surgery*, 51(2), 476-486. doi: 10.1016/j.jvs.2009.08.043
- Kaminski, M. R., Raspovic, A., McMahon, L. P., Strippoli, G. F., Palmer, S. C., Ruospo, M., ... Landorf, K. B. (2015). Risk factors for foot ulceration and lower extremity amputation in adults with end-stage renal disease on dialysis: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(10), 1747-1766.

- Kannel, W. B., & McGee, D. L. (1979). Diabetes and cardiovascular risk factors: The Framingham study. *Circulation*, 59(1), 8-13.
- Karri, V. N. R., Kuppusamy, G., Mulukutla, S., Sood, S., & Malayandi, R. (2015). Understanding the implications of pharmaceutical excipients and additives in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Excipients and Food Chemicals*, 6(1), 7-22.
- Kastenbauer, T., Sauseng, S., Sokol, G., Auinger, M., & Irsigler, K. (2001). A prospective study of predictors for foot ulceration in type 2 diabetes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 91(7), 343-350.
- Katoulis, E., Boulton, A., & Raptis, S. (1996). The role of diabetic neuropathy and high plantar pressures in the pathogenesis of foot ulceration. *Hormone and Metabolic Research*, 28(4), 159-164.
- Katsiki, N., Giannoukas, A. D., Athyros, V. G., & Mikhailidis, D. P. (2018). Lipid-lowering treatment in peripheral artery disease. *Current Opinion in Pharmacology*, 39, 19-26.
- Katzenbach, J. R., & Smith, D. K. (2015). *The wisdom of teams: Creating the high-performance organization*. Boston, MA: Harvard Business Review Press.
- Kaushik, R., Sree, S., & Attri, A. K. (2002). Spontaneous auto-amputation of the foot in a case of diabetes, atherosclerosis and gangrene. *Journal of the Indian Medical Association*, 100(9), 573-574.
- Kayssi, A., de Mestral, C., Forbes, T. L., & Roche-Nagle, G. (2016). A Canadian population-based description of the indications for lower-extremity amputations and outcomes. *Canadian Journal of Surgery*, 59(2), 99-106.
- Kennon, B., Leese, G. P., Cochrane, L., Colhoun, H., Wild, S., Stang, D., ... Morris, A. D. (2012). Reduced incidence of lower-extremity amputations in people with diabetes in Scotland: A nationwide study. *Diabetes Care*, 35(12), 2588-2590.
- Kerr, M. (2017). *Improving footcare for people with diabetes and saving money: An economic study in England* [en ligne]. Repéré à <https://diabetes-resources-production.s3-eu-west-1.amazonaws.com/diabetes-storage/migration/pdf/Improving%2520footcare%2520economic%2520study%2520%28January%25202017%29.pdf>

- Khunkaew, S., Fernandez, R., & Sim, J. (2018). Health-related quality of life among adults living with diabetic foot ulcers: A meta-analysis. *Quality of Life Research*. doi: 10.1007/s11136-018-2082-2
- Kim, P. J., Attinger, C. E., Evans, K. K., & Steinberg, J. S. (2012). Role of the podiatrist in diabetic limb salvage. *Journal of Vascular Surgery*, 56(4), 1168-1172.
- Kim, P. J., & Steinberg, J. S. (2012). Wound care: Biofilm and its impact on the latest treatment modalities for ulcerations of the diabetic foot. *Seminars in Vascular Surgery*, 25(2), 70-74.
- Kindig, D. A., Panzer, A. M., & Nielsen-Bohlman, L. (2004). *Health literacy: A prescription to end confusion*. Washington, DC: National Academies Press.
- King, H. (1999). WHO and the International Diabetes Federation: Regional partners. *Bulletin of the World health Organization*, 77(12), 954.
- Klein, J. T. (1990). *Interdisciplinarity: History, theory, and practice*. Détroit, MI: Wayne State University Press.
- Klemm, D., Schumann, D., Kramer, F., Heßler, N., Koth, D., & Sultanova, B. (2009). Nanocellulose materials—different cellulose, different functionality. *Macromolecular Symposia*, 280, 60-71.
- Kloos, C., Hagen, F., Lindloh, C., Braun, A., Leppert, K., Müller, N., ... Müller, U. A. (2009). Cognitive function is not associated with recurrent foot ulcers in patients with diabetes and neuropathy. *Diabetes Care*, 32(5), 894-896.
- Knight, K., Badamgarav, E., Henning, J. M., Hasselblad, V., Gano Jr, A. D., Ofman, J. J., & Weingarten, S. R. (2005). A systematic review of diabetes disease management programs. *American Journal of Managed Care*, 11(4), 242-250.
- Kong, M.-F., & Gregory, R. (2016). Preventing foot complications in diabetes: The St Vincent Declaration 26 years on. *Practical Diabetes*, 33(5), 154-156a.
- Körner, M., Bütof, S., Müller, C., Zimmermann, L., Becker, S., & Bengel, J. (2016). Interprofessional teamwork and team interventions in chronic care: A systematic review. *Journal of Interprofessional Care*, 30(1), 15-28.
- Kozlowski, S. W., & Bell, B. S. (2003). Work groups and teams in organizations. Dans I. B. Weiner & A. Arbor (Éds), *Handbook of psychology*. Part two. Organizational psychology (pp. 333-375). New York, NY: John Wiley & Sons.

- Kozlowski, S. W., & Ilgen, D. R. (2006). Enhancing the effectiveness of work groups and teams. *Psychological Science in the Public Interest*, 7(3), 77-124.
- Kranke, P., Bennett, M. H., Debus, S. E., Roeckl-Wiedmann, I., & Schnabel, A. (2004). Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *The Cochrane Library*.
- Kranke, P., Bennett, M. H., Martyn-St James, M., Schnabel, A., Debus, S. E., & Weibel, S. (2015). Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6).
- Krasner, D., Rodeheaver, G., Sibbald, R., & Woo, K. (2012). International interprofesional wound caring. In D. Krasner, G. S. Rodeheaver, RG, & K. Woo (Eds.), *Chronic wound care: A clinical sourcebook for healthcare professionals* (5th ed., Vol. 1, pp. 3-12). Malvern, PA: HMP Communications.
- Krishnan, S., Nash, F., Baker, N., Fowler, D., & Rayman, G. (2008). Reduction in diabetic amputations over 11 years in a defined UK population: Benefits of multidisciplinary team work and continuous prospective audit. *Diabetes Care*, 31(1), 99-101.
- Laiteerapong, N., Karter, A. J., Liu, J. Y., Moffet, H. H., Sudore, R., Schillinger, D., ... Huang, E. S. (2011). Correlates of quality of life in older adults with diabetes: The diabetes & aging study. *Diabetes Care*, 34(8), 1749-1753.
- Lam, Y. (2018). Team-based care. Dans T. Daaleman & M. Helton (Éds), *Chronic illness care* (pp. 385-390). Boston, MA: Springer.
- Lansdown, A. B. (2006). Silver in health care: Antimicrobial effects and safety in use. Dans U.-C. Hipler & P. Elsner (Éds), *Biofunctional textiles and the skin* (pp. 17-34). Berlin: Karger Publishers.
- Lanting, L. C., Joung, I. M., Mackenbach, J. P., Lamberts, S. W., & Bootsma, A. H. (2005). Ethnic differences in mortality, end-stage complications, and quality of care among diabetic patients: A review. *Diabetes Care*, 28(9), 2280-2288.
- Larsson, J., Agardh, C.-D., Apelqvist, J., & Stenström, A. (1995). Clinical characteristics in relation to final amputation level in diabetic patients with foot ulcers: A prospective study of healing below or above the ankle in 187 patients. *Foot & Ankle International*, 16(2), 69-74.
- Larsson, J., & Apelqvist, J. (1995). Towards less amputations in diabetic patients: Incidence, causes, cost, treatment, and prevention-a review. *Acta Orthopaedica*, 66(2), 181-192.

- Larsson, J., Apelqvist, J., Agardh, C. D., & Stenström, A. (1995). Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: A consequence of a multidisciplinary foot care team approach? *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 12(9), 770-776.
- LaSalvia, M. T., & Karchmer, A. W. (2018). Microbiology and treatment of diabetic foot infection. Dans A. Veves, J. Giurini, & R. Guzman (Éds), *The Diabetic Foot* (pp. 267-279). Boston, MA: Springer.
- Lauterbach, S., Kostev, K., & Becker, R. (2010). Characteristics of diabetic patients visiting a podiatry practice in Germany. *Journal of Wound Care*, 19(4). doi: 10.12968/jowc.2010.19.4.140
- Lavery, L. A., Armstrong, D. G., & Harkless, L. B. (1996). Classification of diabetic foot wounds. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 35(6), 528-531.
- Lavery, L. A., Armstrong, D. G., Wunderlich, R. P., Mohler, M. J., Wendel, C. S., & Lipsky, B. A. (2006). Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care*, 29(6), 1288-1293.
- Lavery, L. A., Armstrong, D. G., Wunderlich, R. P., Tredwell, J., & Boulton, A. J. (2003). Predictive value of foot pressure assessment as part of a population-based diabetes disease management program. *Diabetes Care*, 26(4), 1069-1073.
- Lavery, L. A., Hunt, N. A., Lafontaine, J., Baxter, C. L., Ndip, A., & Boulton, A. J. (2010). Diabetic Foot Prevention: A neglected opportunity in high-risk patients. *Diabetes Care*, 33(7), 1460-1462. doi: 10.2337/dc10-0310
- Lázaro-Martínez, J. L., Aragón-Sánchez, J., Álvaro-Afonso, F. J., García-Morales, E., García-Álvarez, Y., & Molines-Barroso, R. J. (2014). The best way to reduce reulcerations: If you understand biomechanics of the diabetic foot, you can do it. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 13(4), 294-319.
- Lazarus, G. S., Cooper, D. M., Knighton, D. R., Margolis, D. J., Pecoraro, R. E., Rodeheaver, G., & Robson, M. C. (1994). Definitions and guidelines for assessment of wounds and evaluation of healing. *Archives of Dermatology*, 130(4), 489-493.
- Leaper, D. (2009). Evidence-based wound care in the UK. *International Wound Journal*, 6(2), 89-91.
- Lazzarini, P. A., Crews, R. T., van Netten, J. J., Bus, S. A., Fernando, M. E., Chadwick, P. J.,

- & Najafi, B. (2019). Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *Journal of diabetes science and technology*.
- Lebrun, E., Tomic-Canic, M., & Kirsner, R. S. (2010). The role of surgical debridement in healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair and Regeneration*, 18(5), 433-438.
- Ledoux, W. R., Shofer, J. B., Smith, D. G., Sullivan, K., Assal, M., & Reiber, G. E. (2005). Relationship between foot type, foot deformity, and ulcer occurrence in the high-risk diabetic foot. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 42(5), 665-672.
- Leese, B. (1995). Diabetes mellitus and the St Vincent declaration. *Pharmacoeconomics*, 7(4), 292-307.
- Leese, G. P., Reid, F., Green, V., McAlpine, R., Cunningham, S., Emslie-Smith, A. M., ... Connacher, A. C. (2006). Stratification of foot ulcer risk in patients with diabetes: A population-based study. *International Journal of Clinical Practice*, 60(5), 541-545.
- Leese, G. P., Stang, D., & Pearson, D. W. (2011). A national approach to diabetes foot risk stratification and foot care. *Scottish Medical Journal*, 56(3), 151-155. doi: 10.1258/smj.2011.011113
- Lehto, S., Rönnemaa, T., Pyörälä, K., & Laakso, M. (1996). Risk factors predicting lower extremity amputations in patients with NIDDM. *Diabetes Care*, 19(6), 607-612.
- Lemieux-Charles, L., & McGuire, W. L. (2006). What do we know about health care team effectiveness? A review of the literature. *Medical Care Research and Review*, 63(3), 263-300.
- Leung, P. (2007). Diabetic foot ulcers: A comprehensive review. *The Surgeon*, 5(4), 219-231. doi: 10.1016/S1479-666X(07)80007-2.
- Levesque, J.-F., Feldman, D., Dufresne, C., Bergeron, P., & Pinard, B. (2007). *L'implantation d'un modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques au Québec : barrières et éléments facilitants*. Québec, QC : Ministère de la Santé et des Services sociaux.
- Levy, L. A. (2015). The Role of Podiatric Medicine in the Health-Care Team: A Paradigm Shift. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 105(2), 198-199.

- Lew, E., Nicolosi, N., & McKee, P. (2015). Evaluation of hallux interphalangeal joint arthroplasty compared with nonoperative treatment of recalcitrant hallux ulceration. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 54(4), 541-548.
- Lewis, J., & Lipp, A. (2013). Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi: 10.1002/14651858.CD002302.pub2
- Li, H.-K., Rombach, I., Zambellas, R., Walker, A. S., McNally, M. A., Atkins, B. L., ... Scarborough, M. (2019). Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *New England Journal of Medicine*, 380(5), 425-436. doi: 10.1056/NEJMoA1710926
- Li, R., Zhang, P., Barker, L. E., Chowdhury, F. M., & Zhang, X. (2010). Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Care*, 33(8), 1872-1894.
- Liao, F., An, R., Pu, F., Burns, S., Shen, S., & Jan, Y.-K. (2019). Effect of exercise on risk factors of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*, 98(2), 103-116.
- Lincoln, N., Radford, K., Game, F., & Jeffcoate, W. (2008). Education for secondary prevention of foot ulcers in people with diabetes: A randomised controlled trial. *Diabetologia*, 51: 1954. doi: 10.1007/s00125-008-1110-0
- Lipscombe, J., Jassal, S. V., Bailey, S., Bargman, J. M., Vas, S., & Oreopoulos, D. G. (2003). Chiropody may prevent amputations in diabetic patients on peritoneal dialysis. *Peritoneal Dialysis International: Journal of the International Society for Peritoneal Dialysis*, 23(3), 255-259.
- Lipscombe, L. L., & Hux, J. E. (2007). Trends in diabetes prevalence, incidence, and mortality in Ontario, Canada 1995–2005: A population-based study. *The Lancet*, 369(9563), 750-756.
- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Cornia, P. B., Pile, J. C., Peters, E. J., Armstrong, D. G., . . . Karchmer, A. W. (2012). 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases*, 54(12), e132-e173.

- Lipsky, B. A., Berendt, A. R., Deery, G. H., Embil, J. M., Joseph, W. S., Karchmer, A. W., ... Tan, J. S. (2004). Diagnostic and treating diabetic foot infections [en ligne]. *Clinical Infectious Disease*, 39(7), 885-910
- Lipsky, B. A., Dryden, M., Gottrup, F., Nathwani, D., Seaton, R. A., & Stryja, J. (2016). Antimicrobial stewardship in wound care: A position paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 71(11), 3026-3035.
- Liu, R., Li, L., Yang, M., Boden, G., & Yang, G. (2013). Systematic review of the effectiveness of hyperbaric oxygenation therapy in the management of chronic diabetic foot ulcers. *Mayo Clinic Proceedings*, 88(2), 166-175.
- Lo, S. F., Chang, C. J., Hu, W. Y., Hayter, M., & Chang, Y. T. (2009). The effectiveness of silver-releasing dressings in the management of non-healing chronic wounds: A meta-analysis. *Journal of Clinical Nursing*, 18(5), 716-728.
- LoGerfo, F. W., Gibbons, G. W., Pomposelli, F. B., Campbell, D. R., Miller, A., Freeman, D. V., & Quist, W. C. (1992). Trends in the care of the diabetic foot: Expanded role of arterial reconstruction. *Archives of Surgery*, 127(5), 617-621.
- Lombardo, F. L., Maggini, M., De Bellis, A., Seghieri, G., & Anichini, R. (2014). Lower extremity amputations in persons with and without diabetes in Italy: 2001–2010. *PloS One*, 9(1): e86405. doi: 10.1371/journal.pone.0086405
- López-de-Andrés, A., Martínez-Huedo, M. A., Carrasco-Garrido, P., Hernández-Barrera, V., Gil-de-Miguel, Á., & Jiménez-García, R. (2011). Trends in lower-extremity amputations in people with and without diabetes in Spain, 2001–2008. *Diabetes Care*, 34(7), 1570-1576.
- Loveman, E., Frampton, G. K., & Clegg, A. (2008). The clinical effectiveness of diabetes education models for Type 2 diabetes: A systematic review. *Health Technology Assessment*, 12(9), 1-136.
- Lowery, N. J., Woods, J. B., Armstrong, D. G., & Wukich, D. K. (2012). Surgical management of Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle: A systematic review. *Foot & Ankle International*, 33(2), 113-121.

- Lu, S., & McLaren, A. (2017). Wound healing outcomes in a diabetic foot ulcer outpatient clinic at an acute care hospital: A retrospective study. *Journal of Wound Care*, 26(suppl_10), S4-S11.
- Lumbers, M. (2018). Wound debridement: Choices and practice. *British Journal of Nursing*, 27(15), S16-S20.
- Lutz, B. J., & Bowers, B. J. (2000). Patient-centered care: understanding its interpretation and implementation in health care. *Research and Theory for Nursing Practice*, 14(2), 165-182.
- MacDonald, A., Brodell Jr, J. D., Daiss, J. L., Schwarz, E. M., & Oh, I. (2019). Evidence of differential microbiomes in healing versus non-healing diabetic foot ulcers prior to and following foot salvage therapy. *Journal of Orthopaedic Research*.
- Macfarlane, R. M., & Jeffcoate, W. J. (1999). Classification of diabetic foot ulcers: The S (AD) SAD system. *Diabetic Foot*, 2, 123-126.
- Macia, M., Rojo-Molinero, E., & Oliver, A. (2014). Antimicrobial susceptibility testing in biofilm-growing bacteria. *Clinical Microbiology and Infection*, 20(10), 981-990.
- MacKenzie, E. J., & Bosse, M. J. (2017). Limb amputation versus limb salvage. Dans V. Tepe & C. M. Peterson (Éds), *Full Stride* (pp. 153-166): Boston, MA: Springer.
- Malgor, R. D., Alalahdab, F., Elraiyah, T. A., Rizvi, A. Z., Lane, M. A., Prokop, L. J., ... Conte, M. S. (2015). A systematic review of treatment of intermittent claudication in the lower extremities. *Journal of Vascular Surgery*, 61(3), 54S-73S.
- Malhotra, S., Bello, E., & Kominsky, S. (2012). Diabetic foot ulcerations: Biomechanics, charcot foot, and total contact cast. *Seminars in Vascular Surgery*, 25(2), 66-69.
- Malik, A., Mohammad, Z., & Ahmad, J. (2013). The diabetic foot infections: Biofilms and antimicrobial resistance. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 7(2), 101-107.
- Malone, M., Bjarnsholt, T., McBain, A. J., James, G. A., Stoodley, P., Leaper, D., ... Wolcott, R. D. (2017). The prevalence of biofilms in chronic wounds: A systematic review and meta-analysis of published data. *Journal of Wound Care*, 26(1), 20-25.
- Malone, M., Goeres, D. M., Gosbell, I., Vickery, K., Jensen, S., & Stoodley, P. (2017). Approaches to biofilm-associated infections: The need for standardized and relevant

- biofilm methods for clinical applications. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 15(2), 147-156.
- Malone, M., & Swanson, T. (2017). Biofilm-based wound care: The importance of debridement in biofilm treatment strategies. *British Journal of Community Nursing*, 22(Sup6), S20-S25.
- Maluf, K. S., Morley Jr, R. E., Richter, E. J., Klaesner, J. W., & Mueller, M. J. (2004). Foot pressures during level walking are strongly associated with pressures during other ambulatory activities in subjects with diabetic neuropathy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 85(2), 253-260.
- Manu, C., Lacopi, E., Bouillet, B., Vouillarmet, J., Ahluwalia, R., Lüdemann, C., ... Sánchez-Ríos, J. P. (2018). Delayed referral of patients with diabetic foot ulcers across Europe: Patterns between primary care and specialised units. *Journal of Wound Care*, 27(3), 186-192.
- Margolis, D. J., Allen-Taylor, L., Hoffstad, O., & Berlin, J. A. (2002). Diabetic neuropathic foot ulcers: The association of wound size, wound duration, and wound grade on healing. *Diabetes Care*, 25(10), 1835-1839.
- Margolis, D. J., Hampton, M., Hoffstad, O., Scot Malay, D., & Thom, S. (2015). Health literacy and diabetic foot ulcer healing. *Wound Repair and regeneration*, 23(3), 299-301.
- Margolis, D. J., Hofstad, O., & Feldman, H. I. (2008). Association between renal failure and foot ulcer or lower-extremity amputation in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 31(7), 1331-1336.
- Markuson, M., Hanson, D., Anderson, J., Langemo, D., Hunter, S., Thompson, P., ... Rustvang, D. (2009). The relationship between hemoglobin A1c values and healing time for lower extremity ulcers in individuals with diabetes. *Advances in Skin & Wound Care*, 22(8), 365-372.
- Martínez-De Jesús, F. R. (2010). A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 9(2), 74-83.
- Mason, J., O'keeffe, C., Hutchinson, A., McIntosh, A., Young, R., & Booth, A. (1999). A systematic review of foot ulcer in patients with Type 2 diabetes mellitus. II: Treatment. *Diabetic Medicine*, 16(11), 889-909.

- Matricali, G. A., Dereymaeker, G., Muls, E., Flour, M., & Mathieu, C. (2007). Economic aspects of diabetic foot care in a multidisciplinary setting: A review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 23(5), 339-347.
- Matricciani, L., & Jones, S. (2015). Who cares about foot care? Barriers and enablers of foot self-care practices among non-institutionalized older adults diagnosed with diabetes: An integrative review. *The Diabetes Educator*, 41(1), 106-117.
- Mayo, N. E., Nadeau, L., Daskalopoulou, S. S., & Côté, R. (2007). The evolution of stroke in Quebec: A 15-year perspective. *Neurology*, 68(14), 1122-1127.
- McCardle, J., Chadwick, P., Leese, G., McInnes, A., Stang, D., Stuart, L., & Young, M. (2012). Podiatry competency framework for integrated diabetic foot care: A user's guide [en ligne]. Repéré à http://eprints.brighton.ac.uk/10715/1/McInnes_Alistair_Tripod_compframe_20120525.pdf
- McGill, M., Blonde, L., Chan, J. C., Khunti, K., Lavalle, F. J., & Bailey, C. J. (2017). The interdisciplinary team in type 2 diabetes management: Challenges and best practice solutions from real-world scenarios. *Journal of Clinical & Translational Endocrinology*, 7, 21-27.
- McGill, M., & Felton, A.-M. (2007). New global recommendations: A multidisciplinary approach to improving outcomes in diabetes. *Primary Care Diabetes*, 1(1), 49-55.
- McGill, M., Molyneaux, L., & Yue, D. K. (2005). Which diabetic patients should receive podiatry care? An objective analysis. *Internal Medicine Journal*, 35(8), 451-456.
- McInnes, A., & Baird, S. (2009). Diabetes foot care training in the absence of podiatrists. *Diabetic Foot Journal*, 12(3), 104-110.
- McLoughlin, V., Millar, J., Mattke, S., Franca, M., Jonsson, P. M., Somekh, D., & Bates, D. (2006). Selecting indicators for patient safety at the health system level in OECD countries. *International Journal for Quality in Health Care*, 18(suppl_1), 14-20.
- McPherson, K., Kersten, P., George, S., Lattimer, V., Breton, A., Ellis, B., ... Frampton, G. (2006). A systematic review of evidence about extended roles for allied health professionals. *Journal of Health Services Research & Policy*, 11(4), 240-247.
- Meggitt, B. (1976). Surgical management of the diabetic foot. *British Journal of Hospital Medicine*, 16, 227-332.

- Menz, H. B. (2009). Utilisation of podiatry services in Australia under the Medicare Enhanced Primary Care program, 2004-2008. *Journal of Foot and Ankle Research*, 2(1), 30.
- Metcalf, D., Bowler, P., & Parsons, D. (2016). Wound biofilm and therapeutic strategies. Dans D. Dhanasekaran & N. Thajuddin (Éds), *Microbial biofilms-importance and applications* (pp. 271-298). Repéré à <https://www.intechopen.com/books/microbial-biofilms-importance-and-applications/wound-biofilm-and-therapeutic-strategies>
- Michie, S., Miles, J., & Weinman, J. (2003). Patient-centredness in chronic illness: What is it and does it matter? *Patient Education and Counseling*, 51(3), 197-206.
- Mickan, S. M. (2005). Evaluating the effectiveness of health care teams. *Australian Health Review*, 29(2), 211-217.
- Mills, J. L. (2018). An integrated approach for the effective management of limb-threatening ischaemia in the diabetic foot. *Frontiers in Diabetes*, 26, 147-160.
- Mills, J. L., Armstrong, D. G., & Andros, G. (2010). Rescuing Sisyphus: The team approach to amputation prevention. *Journal of Vascular Surgery*, 52(suppl_3), 1S-2S. doi: 10.1016/j.jvs.2010.06.001
- Mills, J. L., Conte, M. S., Armstrong, D. G., Pomposelli, F. B., Schanzer, A., Sidawy, A. N., ... Committee, S. F. (2014). The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: Risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI). *Journal of Vascular Surgery*, 59(1), 220-234, e222.
- Milne, T. E., Rogers, J. R., Kinnear, E. M., Martin, H. V., Lazzarini, P. A., Quinton, T. R., & Boyle, F. M. (2013). Developing an evidence-based clinical pathway for the assessment, diagnosis and management of acute Charcot Neuro-Arthropathy: A systematic review. *Journal of Foot and Ankle Research*, 6: 30. doi: 10.1186/1757-1146-6-30
- Miranda-Palma, B., Sosenko, J. M., Bowker, J. H., Mizel, M. S., & Boulton, A. J. (2005). A comparison of the monofilament with other testing modalities for foot ulcer susceptibility. *Diabetes Res Clin Pract*, 70(1), 8-12. doi:10.1016/j.diabres.2005.02.013
- Mogoşanu, G. D., & Grumezescu, A. M. (2014). Natural and synthetic polymers for wounds and burns dressing. *International Journal of Pharmaceutics*, 463(2), 127-136.

- Monteiro-Soares, M., Boyko, E., Ribeiro, J., Ribeiro, I., & Dinis-Ribeiro, M. (2011). Risk stratification systems for diabetic foot ulcers: A systematic review. *Diabetologia*, 54(5), 1190-1199.
- Monteiro-Soares, M., Boyko, E., Ribeiro, J., Ribeiro, I., & Dinis-Ribeiro, M. (2012). Predictive factors for diabetic foot ulceration: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(7), 574-600.
- Monteiro-Soares, M., & Dinis-Ribeiro, M. (2010). External validation and optimisation of a model for predicting foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetologia*, 53(7), 1525-1533. doi: 10.1007/s00125-010-1731-y
- Monteiro-Soares, M., Martins-Mendes, D., Vaz-Carneiro, A., Sampaio, S., & Dinis-Ribeiro, M. (2014). Classification systems for lower extremity amputation prediction in subjects with active diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(7), 610-622.
- Monteiro-Soares, M., Vaz-Carneiro, A., Sampaio, S., & Dinis-Ribeiro, M. (2012). Validation and comparison of currently available stratification systems for patients with diabetes by risk of foot ulcer development. *European Journal of Endocrinology*, 167(3), 401-407. doi: 10.1530/EJE-12-0279
- Morbach, S., Kersken, J., Lobmann, R., Nobels, F., Doggen, K., & van Acker, K. (2016). The German and Belgian accreditation models for diabetic foot services. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 318-325.
- Motamedi, A. K., & Ansari, M. (2017). Comparison of metatarsal head resection versus conservative care in treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 56(3), 428-433.
- Mottola, C., Mendes, J. J., Cristino, J. M., Cavaco-Silva, P., Tavares, L., & Oliveira, M. (2016). Polymicrobial biofilms by diabetic foot clinical isolates. *Folia Microbiologica*, 61(1), 35-43.
- Moulik, P. K., Mtonga, R., & Gill, G. V. (2003). Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care*, 26(2), 491-494.
- Moura, L. I., Dias, A. M., Carvalho, E., & de Sousa, H. C. (2013). Recent advances on the development of wound dressings for diabetic foot ulcer treatment: A review. *Acta Biomaterialia*, 9(7), 7093-7114.

- Moxey, P., Gogalniceanu, P., Hinchliffe, R., Loftus, I., Jones, K., Thompson, M., & Holt, P. (2011). Lower extremity amputations: A review of global variability in incidence. *Diabetic Medicine*, 28(10), 1144-1153.
- Mueller, M. J., Sinacore, D. R., Hastings, M. K., Lott, D. J., Strube, M. J., & Johnson, J. E. (2004). Impact of achilles tendon lengthening on functional limitations and perceived disability in people with a neuropathic plantar ulcer. *Diabetes Care*, 27(7), 1559-1564.
- Muggeo, M. (1998). Accelerated complications in type 2 diabetes mellitus: The need for greater awareness and earlier detection. *Diabetic Medicine*, 15(S4 4), S60-S62.
- Muller, L., Gorter, K., Hak, E., Goudzwaard, W., Schellevis, F., Hoepelman, A., & Rutten, G. (2005). Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clinical Infectious Diseases*, 41(3), 281-288.
- Murray, H. J., Young, M. J., Hollis, S., & Boulton, A. J. (1996). The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabetic Medicine*, 13(11), 979-982.
- Nabuurs-Franssen, M. H., Huijberts, M. S. P., Kruseman, A. N., Willems, J., & Schaper, N. C. (2005). Health-related quality of life of diabetic foot ulcer patients and their caregivers. *Diabetologia*, 48(9), 1906-1910.
- Naidoo, P., Liu, V., Mautone, M., & Bergin, S. (2015). Lower limb complications of diabetes mellitus: A comprehensive review with clinicopathological insights from a dedicated high-risk diabetic foot multidisciplinary team. *The British Journal of Radiology*, 88. doi: 10.1259/bjr.20150135
- Nalysnyk, L., Hernandez-Medina, M., & Krishnarajah, G. (2010). Glycaemic variability and complications in patients with diabetes mellitus: Evidence from a systematic review of the literature. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 12(4), 288-298.
- Nancarrow, S. A., Booth, A., Ariss, S., Smith, T., Enderby, P., & Roots, A. (2013). Ten principles of good interdisciplinary team work. *Human Resources for Health*, 11: 19. doi: 10.1186/1478-4491-11-19
- Narres, M., Kvitkina, T., Claessen, H., Droste, S., Schuster, B., Morbach, S., ... Icks, A. (2017). Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: A systematic review. *PloS One*, 12(8), e0182081. doi: 10.1371/journal.pone.0182081

- Nason, G., Strapp, H., Kiernan, C., Moore, K., Gibney, J., Feeley, T., ... Tierney, S. (2013). The cost utility of a multi-disciplinary foot protection clinic (MDFPC) in an Irish hospital setting. *Irish Journal of Medical Science*, 182(1), 41-45.
- Nather, A., Bee, C. S., Huak, C. Y., Chew, J. L., Lin, C. B., Neo, S., & Sim, E. Y. (2008). Epidemiology of diabetic foot problems and predictive factors for limb loss. *Journal of Diabetes and its Complications*, 22(2), 77-82.
- National Diabetes Data Group. (1979). Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes*, 28(12), 1039-1057.
- Naylor, C.-J., Griffiths, R. D., & Fernandez, R. S. (2004). Does a multidisciplinary total parenteral nutrition team improve patient outcomes? A systematic review. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 28(4), 251-258.
- Ndosi, M., Wright-Hughes, A., Brown, S., Backhouse, M., Lipsky, B. A., Bhogal, M., ... Nelson, E. A. (2018). Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: A 12-month prospective observational study. *Diabetic Medicine*, 35(1), 78-88. doi: 10.1111/dme.13537
- Nelson, E., O'meara, S., Golder, S., Dalton, J., Craig, D., Iglesias, C., & Group, D. S. (2006). Systematic review of antimicrobial treatments for diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*, 23(4), 348-359.
- Newhouse, R. P., & Spring, B. (2010). Interdisciplinary evidence-based practice: Moving from silos to synergy. *Nursing Outlook*, 58(6), 309-317.
- Nikoloudi, M., Eleftheriadou, I., Tentolouris, A., Kosta, O. A., & Tentolouris, N. (2018). Diabetic foot infections: Update on management. *Current Infectious Disease Reports*, 20(10), 40. doi: 10.1007/s11908-018-0645-6
- Norris, S. L., Engelgau, M. M., & Narayan, K. V. (2001). Effectiveness of self-management training in type 2 diabetes: A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care*, 24(3), 561-587.
- Nteleki, B., & Njokweni, M. (2015). Want to avoid DFUs? A multidisciplinary team approach works best. *Journal of Wound Care*, 24(suppl_5b), 8-14.
- Nutbeam, D. (1998). Health promotion glossary. *Health promotion international*, 13(4), 349-364.

- O'Donnell, M. P. (1986). Definition of health promotion. *American Journal of Health Promotion, 1*(1), 4-5.
- Olaleye, D., Perkins, B. A., & Bril, V. (2001). Evaluation of three screening tests and a risk assessment model for diagnosing peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Res Clin Pract, 54*(2), 115-128.
- O'Neill, M., & Simard, P. (2006). Choosing indicators to evaluate Healthy Cities projects: a political task?. *Health promotion international, 21*(2), 145-152.
- O'Reilly, D., Pasricha, A., Campbell, K., Burke, N., Assasi, N., Bowen, J. M., ... Goeree, R. (2013). Hyperbaric oxygen therapy for diabetic ulcers: Systematic review and meta-analysis. *International Journal of Technology Assessment in Health Care, 29*(3), 269-281.
- Ogrin, R., Houghton, P. E., & Thompson, G. W. (2015). Effective management of patients with diabetes foot ulcers: Outcomes of an Interprofessional Diabetes Foot Ulcer Team. *International Wound Journal, 12*(4), 377-386. doi: 10.1111/iwj.12119
- Ogurtsova, K., da Rocha Fernandes, J., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N., ... Makaroff, L. (2017). IDF Diabetes Atlas: Global estimates for the prevalence of diabetes for 2015 and 2040. *Diabetes Research and Clinical Practice, 128*, 40-50.
- Ohinmaa, A., Jacobs, P., Simpson, S., & Johnson, J. A. (2004). The projection of prevalence and cost of diabetes in Canada:2000-2016. *Canadian Journal of Diabetes, 28*(2), 116-123.
- Ollendorf, D. A., Kotsanos, J. G., Wishner, W. J., Friedman, M., Cooper, T., Bittoni, M., & Oster, G. (1998). Potential economic benefits of lower-extremity amputation prevention strategies in diabetes. *Diabetes Care, 21*(8), 1240-1245.
- Orchard, C. A., Curran, V., & Kabene, S. (2005). Creating a culture for interdisciplinary collaborative professional practice. *Medical Education Online, 10*(1), 4387. doi: 10.3402/meo.v10i.4387
- Ordre des podiatres du Québec. (2019). *Qu'est-ce qu'un podiatre?* [en ligne]. Repéré à <http://ordredespodiatres.qc.ca/public/quest-ce-quun-podiatre/>
- Ortegon, M. M., Redekop, W. K., & Niessen, L. W. (2004). Cost-effectiveness of prevention and treatment of the diabetic foot: A Markov analysis. *Diabetes Care, 27*(4), 901-907.
- Ouriel, K. (2001). Peripheral arterial disease. *The Lancet, 358*(9289), 1257-1264.

- Ouwens, M., Wollersheim, H., Hermens, R., Hulscher, M., & Grol, R. (2005). Integrated care programmes for chronically ill patients: A review of systematic reviews. *International Journal for Quality in Health Care*, 17(2), 141-146.
- Owings, T., Apelqvist, J., Stenström, A., Becker, M., Bus, S., Kalpen, A., ... Cavanagh, P. (2009). Plantar pressures in diabetic patients with foot ulcers which have remained healed. *Diabetic Medicine*, 26(11), 1141-1146.
- Oyibo, S., Jude, E., Tarawneh, I., Nguyen, H., Armstrong, D., Harkless, L., & Boulton, A. (2001). The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*, 18(2), 133-138.
- Oyibo, S. O., Jude, E. B., Tarawneh, I., Nguyen, H. C., Harkless, L. B., & Boulton, A. J. (2001). A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care*, 24(1), 84-88.
- Ozdemir, B. A., Brownrigg, J., Patel, N., Jones, K. G., Thompson, M. M., & Hinchliffe, R. J. (2013). Population-based screening for the prevention of lower extremity complications in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 29(3), 173-182. doi: 10.1002/dmrr.2383
- Paasche-Orlow, M. K., Parker, R. M., Gazmararian, J. A., Nielsen-Bohlman, L. T., & Rudd, R. R. (2005). The prevalence of limited health literacy. *Journal of General Internal Medicine*, 20(2), 175-184.
- Paasche-Orlow, M. K., & Wolf, M. S. (2010). Promoting health literacy research to reduce health disparities. *Journal of Health Communication*, 15(S2), 34-41.
- Paisey, R., Abbott, A., Levenson, R., Harrington, A., Browne, D., Moore, J., ... Roe, M. (2018). Diabetes-related major lower limb amputation incidence is strongly related to diabetic foot service provision and improves with enhancement of services: Peer review of the South-West of England. *Diabetic Medicine*, 35(1), 53-62.
- Parker, A. E., Walker, D. K., Goeres, D. M., Allan, N., Olson, M., & Omar, A. (2014). Ruggedness and reproducibility of the MBEC biofilm disinfectant efficacy test. *Journal of Microbiological Methods*, 102, 55-64.
- Paton, J., Bruce, G., Jones, R., & Stenhouse, E. (2011). Effectiveness of insoles used for the prevention of ulceration in the neuropathic diabetic foot: A systematic review. *Journal of Diabetes and its Complications*, 25(1), 52-62.

- Patry, J., Belley, R., Côté, M., & Chateau-Degat, M.-L. (2013). Plantar pressures, plantar forces, and their influence on the pathogenesis of diabetic foot ulcers: A review. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 103(4), 322-332.
- Patry, J., & Blanchette, V. (2017). Enzymatic debridement with collagenase in wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*, 14(6), 1055-1065.
- Pawitan, J. A., Yang, Z., Wu, Y. N., & Lee, E. H. (2018). Towards standardized stem cell therapy in type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 13(6), 476-488.
- Pearce, I., Simó, R., Lövestam-Adrian, M., Wong, D. T., & Evans, M. (2018). Association between diabetic eye disease and other complications of diabetes: implications for care. A systematic review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(3), 467-478. doi: 10.1111/dom.13550
- Pearson, S., Nash, T., & Ireland, V. (2014). Depression symptoms in people with diabetes attending outpatient podiatry clinics for the treatment of foot ulcers. *Journal of foot and ankle research*, 7(1), 47.
- Pecoraro, R. E., Reiber, G. E., & Burgess, E. M. (1990). Pathways to diabetic limb amputation: Basis for prevention. *Diabetes Care*, 13(5), 513-521.
- Pelletier, C., Dai, S., Roberts, K., & Bienek, A. (2012). Report summary Diabetes in Canada: facts and figures from a public health perspective. *Chronic Diseases and Injuries in Canada*, 33(1), 53-54.
- Percival, S. L., Hill, K. E., Williams, D. W., Hooper, S. J., Thomas, D. W., & Costerton, J. W. (2012). A review of the scientific evidence for biofilms in wounds. *Wound Repair and Regeneration*, 20(5), 647-657.
- Perkins, B. A., Orszag, A., Ngo, M., Ng, E., New, P., & Bril, V. (2010). Prediction of incident diabetic neuropathy using the monofilament examination: a 4-year prospective study. *Diabetes Care*, 33(7), 1549-1554. doi:10.2337/dc09-1835
- Perrin, B. M. (2006). A retrospective audit of a diabetic foot clinic. *Australasian Journal of Podiatric Medicine*, 40(2), 23-29.

- Perrin, B. M., Gardner, M. J., & Kennett, S. R. (2012). The foot-health of people with diabetes in a regional Australian population: A prospective clinical audit. *Journal of Foot and Ankle Research*, 5(1), 6-6. doi: 10.1186/1757-1146-5-6
- Perrin, B. M., Gardner, M. J., Kennett, S. R., Cornelius, J. L., & Fanning, M. J. (2012). An organised approach to the podiatric care of people with diabetes in regional Australia. *Australian Health Review: A Publication of the Australian Hospital Association*, 36(1), 16-21. doi: 10.1071/AH11010
- Peters, E., Armstrong, D. G., & Lavery, L. A. (2007). Risk factors for recurrent diabetic foot ulcers: Site matters. *Diabetes Care*, 30(8), 2077-2079.
- Peters, E., Lipsky, B., Aragón-Sánchez, J., Boyko, E., Diggle, M., Embil, J., ... Urbančič-Rovan, V. (2016). Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 145-153.
- Peters, E., Lipsky, B., Berendt, A., Embil, J., Lavery, L., Senneville, E., ... Jeffcoate, W. (2012). A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 28(S1), 142-162.
- Pham, H., Armstrong, D. G., Harvey, C., Harkless, L. B., Giurini, J. M., & Veves, A. (2000). Screening techniques to identify people at high risk for diabetic foot ulceration: A prospective multicenter trial. *Diabetes Care*, 23(5), 606-611.
- Piaggese, A., Schipani, E., Campi, F., Romanelli, M., Baccetti, F., Arvia, C., & Navalesi, R. (1998). Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: A randomized trial. *Diabetic Medicine*, 15(5), 412-417.
- Piaggese, A., Viacava, P., Rizzo, L., Naccarato, G., Baccetti, F., Romanelli, M., ... Del Prato, S. (2003). Semiquantitative analysis of the histopathological features of the neuropathic foot ulcer: Effects of pressure relief. *Diabetes Care*, 26(11), 3123-3128.
- Pickwell, K., Siersma, V., Kars, M., Apelqvist, J., Bakker, K., Edmonds, M., ... Mauricio, D. (2015). Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*, 38(5), 852-857.
- Piette, J. D., Schillinger, D., Potter, M. B., & Heisler, M. (2003). Dimensions of patient-provider communication and diabetes self-care in an ethnically diverse population. *Journal of General Internal Medicine*, 18(8), 624-633.

- Pinzur, M. S., Cavanah Dart, H., Hershberger, R. C., Lomasney, L. M., O'Keefe, P., & Slade, D. H. (2016). Team approach: Treatment of diabetic foot ulcer. *JBJS Reviews*, 4(7). doi: 10.2106/JBJS.RVW.15.00080
- Plank, J., Haas, W., Rakovac, I., Görzer, E., Sommer, R., Siebenhofer, A., & Pieber, T. (2003). Evaluation of the impact of chiropodist care in the secondary prevention of foot ulcerations in diabetic subjects. *Diabetes Care*, 26(6), 1691-1695.
- Pollock, R. D., Unwin, N. C., & Connolly, V. (2004). Knowledge and practice of foot care in people with diabetes. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 64(2), 117-122.
- Porritt, K., Gomersall, J., & Lockwood, C. (2014). JBI's systematic reviews: Study selection and critical appraisal. *AJN The American Journal of Nursing*, 114(6), 47-52.
- Porthouse, J., & Torgerson, D. J. (2004). The need for randomized controlled trials in podiatric medical research. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 94(3), 221-228.
- Pound, N., Chipchase, S., Treece, K., Game, F., & Jeffcoate, W. (2005). Ulcer-free survival following management of foot ulcers in diabetes. *Diabetic Medicine*, 22(10), 1306-1309.
- Prabodha, L., Sirisena, N., & Dissanayake, V. (2018). Susceptible and prognostic genetic factors associated with diabetic peripheral neuropathy: A comprehensive literature review. *International Journal of Endocrinology*, 2018. doi: 10.1155/2018/8641942
- Prompers, L., Huijberts, M., Apelqvist, J., Jude, E., Piaggese, A., Bakker, K., Edmonds M. Holstein P, Jirkosva A, Mauricio D, Tennvall GR. (2007). High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*, 50(1), 18-25.
- Prompers, L., Huijberts, M., Apelqvist, J., Jude, E., Piaggese, A., Bakker, K., Edmonds, M Holstein, P., Jirkovska, A., Mauricio, D. (2007). Optimal organization of health care in diabetic foot disease: Introduction to the Eurodiale study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 6(1), 11-17.
- Prompers, L., Huijberts, M., Apelqvist, J., Jude, E., Piaggese, A., Bakker, K., ... Mauricio, D. (2008). Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: Results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabetic Medicine*, 25(6), 700-707.

- b Prompers, L., Huijberts, M., Schaper, N., Apelqvist, J., Bakker, K., Edmonds, M., ... Mauricio, D. (2008). Resource utilisation and costs associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. *Diabetologia*, 51(10), 1826.
- Prompers, L., Schaper, N., Apelqvist, J., Edmonds, M., Jude, E., Mauricio, D., ... Holstein, P. (2008). Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: Focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*, 51(5), 747-755.
- Punthakee, Z., Goldenberg, R., Katz, P., & Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. (2018). Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, 42, S10-S15.
- Quigley, J. M., Thompson, J. C., Halfpenny, N. J., & Scott, D. A. (2018). Critical appraisal of nonrandomized studies—A review of recommended and commonly used tools. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 25(1), 44-52.
- Quinlivan, E., Jones, S., Causby, R., & Brown, D. (2014). Reduction of amputation rates in multidisciplinary foot clinics: A systematic review. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 22(3), 155-162.
- Raccach, D. (2008). Physiopathologie des neuropathies diabétiques. Exploration fonctionnelle des atteintes périphériques. *Diabetes & Metabolism Journal*, 24, 73-78
- Ragnarson Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2001). Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: A cost-utility analysis based on Markov model simulations. *Diabetologia*, 44(11), 2077-2087. doi: 10.1007/s001250100013
- Ragnarson Tennvall, G., & Apelqvist, J. (2004). Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clinical Infectious Diseases*, 39(suppl_2), S132-S139.
- Ramage, G., Culshaw, S., Jones, B., & Williams, C. (2010). Are we any closer to beating the biofilm: Novel methods of biofilm control. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 23(6), 560-566.
- Rathur, H. M., & Boulton, A. J. (2007). The neuropathic diabetic foot. *Nature Reviews Endocrinology*, 3(1), 14-25.
- Reeves, S., Goldman, J., Gilbert, J., Tepper, J., Silver, I., Suter, E., & Zwarenstein, M. (2011). A scoping review to improve conceptual clarity of interprofessional interventions. *Journal of Interprofessional Care*, 25(3), 167-174.

- Reeves, S., & Lewin, S. (2004). Interprofessional collaboration in the hospital: Strategies and meanings. *Journal of Health Services Research & Policy*, 9(4), 218-225.
- Refaat, Y., Gunnoe, J., Hornicek, F. J., & Mankin, H. J. (2002). Comparison of quality of life after amputation or limb salvage. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 397, 298-305.
- Reiber, G. E., Lipsky, B., & Gibbons, G. (1998). The burden of diabetic foot ulcers. *The American Journal of Surgery*, 176(2), 5S-10S.
- Reiber, G. E., Smith, D. G., Wallace, C., Sullivan, K., Hayes, S., Vath, C., ... LeMaster, J. (2002). Effect of therapeutic footwear on foot reulceration in patients with diabetes: A randomized controlled trial. *JAMA*, 287(19), 2552-2558.
- Remington, A. C., Hernandez-Boussard, T., Warstadt, N. M., Finnegan, M. A., Shaffer, R., Kwong, J. Z., & Curtin, C. (2016). Analyzing treatment aggressiveness and identifying high-risk patients in diabetic foot ulcer return to care. *Wound Repair and Regeneration*, 24(4), 731-736.
- Renders, C. M., Valk, G. D., Griffin, S. J., Wagner, E. H., & Assendelft, W. J. (2001). Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: A systematic review. *Diabetes Care*, 24(10), 1821-1833.
- Rezende, K. F., Ferraz, M. B., Malerbi, D. A., Melo, N. H., Nunes, M. P., Pedrosa, H. C., & Chacra, A. R. (2009). Direct costs and outcomes for inpatients with diabetes mellitus and foot ulcers in a developing country: The experience of the public health system of Brazil. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 3(4), 228-232.
- Rhim, B., & Harkless, L. (2012). Prevention: Can we stop problems before they arise? *Seminars in Vascular Surgery*, 25(2), 122-128.
- Ribu, L., Birkeland, K., Hanestad, B. R., Moum, T., & Rustoen, T. (2008). A longitudinal study of patients with diabetes and foot ulcers and their health-related quality of life: Wound healing and quality-of-life changes. *Journal of Diabetes and its Complications*, 22(6), 400-407.
- Ribu, L., Hanestad, B. R., Moum, T., Birkeland, K., & Rustoen, T. (2007). A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Quality of Life Research*, 16(2), 179-189.

- Richmond, N. A., Vivas, A. C., & Kirsner, R. S. (2013). Topical and biologic therapies for diabetic foot ulcers. *Medical Clinics*, 97(5), 883-898.
- Ries, Z., Rungprai, C., Harpole, B., Phruetthiphat, O.-A., Gao, Y., Pugely, A., & Phisitkul, P. (2015). Incidence, risk factors, and causes for thirty-day unplanned readmissions following primary lower-extremity amputation in patients with diabetes. *JBJS*, 97(21), 1774-1780.
- Ritholz, M. D., Beverly, E. A., Abrahamson, M. J., Brooks, K. M., Hultgren, B. A., & Weinger, K. (2011). Physicians' perceptions of the type 2 diabetes multi-disciplinary treatment team: A qualitative study. *The Diabetes Educator*, 37(6), 794-800.
- Robbins, J. M., Strauss, G., Aron, D., Long, J., Kuba, J., & Kaplan, Y. (2008). Mortality rates and diabetic foot ulcers: Is it time to communicate mortality risk to patients with diabetic foot ulceration? *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 98(6), 489-493.
- Roberts, K., Rao, D., Bennett, T., Loukine, L., & Jayaraman, G. (2015). Prevalence and patterns of chronic disease multimorbidity and associated determinants in Canada. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada: Research, Policy and Practice*, 35(6). doi: 10.24095/hpcdp.35.6.01
- Robinson, A., Pasapula, C., & Brodsky, J. (2009). Surgical aspects of the diabetic foot. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 91(1), 1-7.
- Rogers, L. C., Andros, G., Caporusso, J., Harkless, L. B., Mills, J. L., & Armstrong, D. G. (2010). Toe and flow: essential components and structure of the amputation prevention team. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(5), 342-348.
- Rogers, L. C., Frykberg, R. G., Armstrong, D. G., Boulton, A. J., Edmonds, M., Van, G. H., ... Jirkovska, A. (2011). The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care*, 34(9), 2123-2129.
- Roncaglia, I. (2016). A practitioner's perspective of multidisciplinary teams: Analysis of potential barriers and key factors for success. *Psychological Thought*, 9(1), 15-23.
- Ronnemaa, T., Hamalainen, H., Toikka, T., & Liukkonen, I. (1997). Evaluation of the impact of podiatrist care in the primary prevention of foot problems in diabetic subjects. *Diabetes Care*, 20(12), 1833-1837.
- Rose, G., Duerksen, F., Trepman, E., Cheang, M., Simonsen, J. N., Koulack, J., ... Embil, J. M. (2008). Multidisciplinary treatment of diabetic foot ulcers in Canadian Aboriginal and non-Aboriginal people. *Foot and Ankle Surgery*, 14(2), 74-81.

- Rosella, L., Lebenbaum, M., Fitzpatrick, T., O'reilly, D., Wang, J., Booth, G., ... Wodchis, W. (2016). Impact of diabetes on healthcare costs in a population-based cohort: A cost analysis. *Diabetic Medicine*, 33(3), 395-403.
- Rosenfield, P. L. (1992). The potential of transdisciplinary research for sustaining and extending linkages between the health and social sciences. *Social Science & Medicine*, 35(11), 1343-1357.
- Roter, D. L., Hall, J. A., Merisca, R., Nordstrom, B., Cretin, D., & Svarstad, B. (1998). Effectiveness of interventions to improve patient compliance: A meta-analysis. *Medical care*, 1138-1161.
- Roth-Albin, I., Mai, S. H. C., Ahmed, Z., Cheng, J., Choong, K., & Mayer, P. V. (2017). Outcomes following advanced wound care for diabetic foot ulcers: A Canadian Study. *Canadian Journal of Diabetes*, 41(1), 26-32.
- Rumenapf, G., Geiger, S., Schneider, B., Amendt, K., Wilhelm, N., Morbach, S., & Nagel, N. (2013). Readmissions of patients with diabetes mellitus and foot ulcers after infra-popliteal bypass surgery-attacking the problem by an integrated case management model. *Vasa - Journal of Vascular Diseases*, 42(1), 56-67.
- Russell, D., Atkin, L., Betts, A., Dowsett, C., Fatoye, F., Gardner, S., ... Meally, H. (2018). Using a modified Delphi methodology to gain consensus on the use of dressings in chronic wounds management. *Journal of Wound Care*, 27(3), 156-165.
- Safavi, P. S., Jupiter, D. C., & Panchbhavi, V. (2017). A systematic review of current surgical interventions for Charcot neuroarthropathy of the midfoot. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 56(6), 1249-1252.
- Said, G. (2007). Diabetic neuropathy: A review. *Nature Clinical Practice Neurology*, 3(6), 331-340.
- Sanders, L. J. (2004). The Charcot foot: Historical perspective 1827–2003. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20(S1), S4-S8.
- Sanders, L. J., Robbins, J. M., & Edmonds, M. E. (2010). History of the team approach to amputation prevention: Pioneers and milestones. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(5), 317-334.
- Sarkar, U., Fisher, L., & Schillinger, D. (2006). Is self-efficacy associated with diabetes self-management across race/ethnicity and health literacy? *Diabetes Care*, 29(4), 823-829.

- Schaper, N. (2004). Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: A progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20(S1), S90-S95.
- Schaper, N., Apelqvist, J., & Bakker, K. (2012). Reducing lower leg amputations in diabetes: A challenge for patients, healthcare providers and the healthcare system. *Diabetologia*, 55(7), 1869-1872.
- Schaper, N., van Netten, J., Apelqvist, J., Lipsky, B., Bakker, K., & Foot, I. W. (2017). Prevention and management of foot problems in diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF guidance documents. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 124, 84-92.
- Schmidt, B. M., Holmes, C., Ye, W., & Pop-Busui, R. (2018). A tale of two eras: Mining big data from electronic health records to determine limb salvage rates with podiatry. *Current Diabetes Reviews*(14). doi: 10.2174/1573399814666181017104818.
- Schmidt, B. M., Wrobel, J. S., Munson, M., Rothenberg, G., & Holmes, C. M. (2017). Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 126, 272-277. doi: 10.1016/j.diabres.2017.02.008
- Schmidt, S., Mayer, H., & Panfil, E. M. (2008). Diabetes foot self-care practices in the German population. *Journal of Clinical Nursing*, 17(21), 2920-2926.
- Schmitt, M. H. (2001). Collaboration improves the quality of care: methodological challenges and evidence from US health care research. *Journal of Interprofessional Care*, 15(1), 47-66.
- Schultz, G. S., Barillo, D. J., Mozingo, D. W., & Chin, G. A. (2004). Wound bed preparation and a brief history of TIME. *International Wound Journal*, 1(1), 19-32.
- Schultz, G. S., Sibbald, R. G., Falanga, V., Ayello, E. A., Dowsett, C., Harding, K., ... Vanscheidt, W. (2003). Wound bed preparation: A systematic approach to wound management. *Wound Repair and Regeneration*, 11, S1-S28.
- Scott, J., Turner, D., & Baird, S. (2015). Podiatrists' perceptions of foot care provision for people with diabetes. *The Diabetic Foot Journal*, 18, 204-210.
- Searle, A., Gale, L., Campbell, R., Wetherell, M., Dawe, K., Drake, N., ... Vedhara, K. (2008). Reducing the burden of chronic wounds: Prevention and management of the diabetic

- foot in the context of clinical guidelines. *Journal of Health Services Research & Policy*, 13, 82-91.
- Seidu, S., Davies, M., Farooqi, A., & Khunti, K. (2017). Integrated primary care: is this the solution to the diabetes epidemic? *Diabetic Medicine*, 34(6), 748-750.
- Sellman, A., Katzman, P., Andreasson, S., & Löndahl, M. (2018). Presence of chronic diabetic foot ulcers is associated with more frequent and more advanced retinopathy. *Diabetic Medicine*, 35(10), 1364-1370.
- Shai, I., Jiang, R., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Willett, W. C., Colditz, G. A., & Hu, F. B. (2006). Ethnicity, obesity, and risk of type 2 diabetes in women: A 20-year follow-up study. *Diabetes Care*, 29(7), 1585-1590.
- Shaw, J. E., Sicree, R. A., & Zimmet, P. Z. (2010). Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 87(1), 4-14.
- Sheehan, P., Jones, P., Caselli, A., Giurini, J. M., & Veves, A. (2003). Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care*, 26(6), 1879-1882.
- Sheehan, P., Jones, P., Giurini, J. M., Caselli, A., & Veves, A. (2006). Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Plast Reconstr Surg*, 117(7 Suppl), 239S-244S. doi:10.1097/01.prs.0000222891.74489.33
- Shi, Y., Xiong, J., Chen, Y., Deng, J., Peng, H., Zhao, J., & He, J. (2018). The effectiveness of multidisciplinary care models for patients with chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis. *International Urology and Nephrology*, 50(2), 301-312.
- Shin, J. Y., Roh, S.-G., Sharaf, B., & Lee, N.-H. (2017). Risk of major limb amputation in diabetic foot ulcer and accompanying disease: A meta-analysis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 70(12), 1681-1688.
- Shortell, S. M., Marsteller, J. A., Lin, M., Pearson, M. L., Wu, S.-Y., Mendel, P., ... Rosen, M. (2004). The role of perceived team effectiveness in improving chronic illness care. *Medical Care*, 42(11), 1040-1048.

- Si, D., Bailie, R., & Weeramanthri, T. (2008). Effectiveness of chronic care model-oriented interventions to improve quality of diabetes care: A systematic review. *Primary Health Care Research & Development*, 9(1), 25-40.
- Sibbald, R. G., Kensholme, A., Carter, L., Knowles, A., & Tyrrell, W. (1996). Special foot clinics for patients with diabetes. *Journal of Wound Care*, 5(5), 238-243.
- Sibbald, R. G., Williamson, D., Orsted, H., Campbell, K., Keast, D., Krasner, D., & Sibbald, D. (2000). Preparing the wound bed--debridement, bacterial balance, and moisture balance. *Ostomy/Wound Management*, 46(11), 14-22, 24-28, 30-35; quiz 36-37.
- Sibbald, R. G., Woo, K., & Ayello, E. A. (2006). Increased bacterial burden and infection: The story of NERDS and STONES. *Advances in Skin & Wound Care*, 19(8), 447-461.
- Siddiqui, A. R., & Bernstein, J. M. (2010). Chronic wound infection: Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 28(5), 519-526.
- Siersma, V., Thorsen, H., Holstein, P. E., Kars, M., Apelqvist, J., Jude, E., ... Jirkovska, A. (2013). Importance of factors determining the low health-related quality of life in people presenting with a diabetic foot ulcer: The Eurodiale study. *Diabetic Medicine*, 30(11), 1382-1387.
- Siersma, V., Thorsen, H., Holstein, P. E., Kars, M., Apelqvist, J., Jude, E. B., ... Jirkovská, A. (2014). Health-related quality of life predicts major amputation and death, but not healing, in people with diabetes presenting with foot ulcers: The Eurodiale study. *Diabetes Care*, 37(3), 694-700.
- Siersma, V., Thorsen, H., Holstein, P. E., Kars, M., Apelqvist, J., Jude, E. B., Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Jirkovská A, Mauricio D. (2017). Diabetic complications do not hamper improvement of health-related quality of life over the course of treatment of diabetic foot ulcers: The Eurodiale study. *Journal of Diabetes and its Complications*, 31(7), 1145-1151.
- Simmonds, S., Coid, J., Joseph, P., & Marriott, S. (2001). Community mental health team management in severe mental illness: A systematic review. *The British Journal of Psychiatry*, 178(6), 497-502.
- Singh, N., Armstrong, D. G., & Lipsky, B. A. (2005). Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *Journal of the American Medical Association*, 293(2), 217-228.

- Skipper Jr, J. K., & Hughes, J. E. (1983). Podiatry: A medical care specialty in quest of full professional status and recognition. *Social Science & Medicine*, 17(20), 1541-1548.
- Skrepnek, G. H., Mills, J. L., Lavery, L. A., & Armstrong, D. G. (2017). Health care service and outcomes among an estimated 6.7 million ambulatory care diabetic foot cases in the US. *Diabetes Care*, 40(7), 936-942.
- Sloan, F. A., Feinglos, M. N., Grossman, D. S., Sloan, F. A., Feinglos, M. N., & Grossman, D. S. (2010). Receipt of care and reduction of lower extremity amputations in a nationally representative sample of U.S. Elderly. *Health Services Research*, 45(6p1), 1740-1762. doi: 10.1111/j.1475-6773.2010.01157.x
- Smith, L., Fox, M., & Seriki, D. (2014). The role of the community clinician in early detection, referral and treatment of critical limb ischaemia. *British Journal of Community Nursing*, 19(6), 266-272.
- Snyder, R. J., Frykberg, R. G., Rogers, L. C., Applewhite, A. J., Bell, D., Bohn, G., ... Wilcox, J. (2014). The management of diabetic foot ulcers through optimal off-loading: Building consensus guidelines and practical recommendations to improve outcomes. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 104(6), 555-567.
- Snyder, R. J., & Hanft, J. R. (2009). Diabetic foot ulcers—effects on quality of life, costs, and mortality and the role of standard wound care and advanced-care therapies in healing: A review. *Ostomy/Wound Management*, 55(11), 28-38.
- Sohn, M.-W., Stuck, R. M., Pinzur, M., Lee, T. A., & Budiman-Mak, E. (2010). Lower-extremity amputation risk after Charcot arthropathy and diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*, 33(1), 98-100.
- Soliman, M., & M Rajbhandari, S. (2013). Assessing outcome of diabetic foot ulcers and multidisciplinary foot clinic. *Current Diabetes Reviews*, 9(5), 397-401.
- Song, S. H. (2015). Complication characteristics between young-onset type 2 versus type 1 diabetes in a UK population. *BMJ Open Diabetes Research and Care*, 3: e000044. doi: 10.1136/bmjdr-2014- 000044
- Sørensen, L. T. (2012). Wound healing and infection in surgery: The clinical impact of smoking and smoking cessation: A systematic review and meta-analysis. *Archives of Surgery*, 147(4), 373-383.

- Sowell, R. D., Mangel, W. B., Kilczewski, C. J., & Normington, J. M. (1999). Effect of podiatric medical care on rates of lower-extremity amputation in a Medicare population. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 89(6), 312-317.
- Stang, A. (2010). Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*, 25(9), 603-605.
- Steed, D. L., Donohoe, D., Webster, M. W., & Lindsley, L. (1996). Effect of extensive debridement and treatment on the healing of diabetic foot ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *Journal of the American College of Surgeons*, 183(1), 61-64.
- Steed, L., Cooke, D., & Newman, S. (2003). A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes mellitus. *Patient Education and Counseling*, 51(1), 5-15.
- Stellefson, M., Dipnarine, K., & Stopka, C. (2013). The chronic care model and diabetes management in US primary care settings: A systematic review. *Preventing Chronic Disease*, 10: E26. doi: 10.5888/pcd10.120180
- Stern, J. R., Wong, C. K., Yerovinkina, M., Spindler, S. J., See, A. S., Panjaki, S., ... Nowygrod, R. (2017). A meta-analysis of long-term mortality and associated risk factors following lower extremity amputation. *Annals of Vascular Surgery*, 42, 322-327.
- Sterne, J. A., Hernán, M. A., Reeves, B. C., Savović, J., Berkman, N. D., Viswanathan, M., ... Boutron, I. (2016). ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*, 355: i4919. doi: 10.1136/bmj.i4919
- Stess, R. M., Jensen, S. R., & Mirmiran, R. (1997). The role of dynamic plantar pressures in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, 20(5), 855-858.
- Stevenson, A. (2010). *Oxford dictionary of English*: Oxford: Oxford University Press.
- Stockl, K., Vanderplas, A., Tafesse, E., & Chang, E. (2004). Costs of lower-extremity ulcers among patients with diabetes. *Diabetes Care*, 27(9), 2129-2134.
- Stoekenbroek, R., Santema, T., Legemate, D., Ubbink, D., van Den Brink, A., & Koelemay, M. (2014). Hyperbaric oxygen for the treatment of diabetic foot ulcers: A systematic review. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 47(6), 647-655.
- Stolar, M. (2010). Glycemic control and complications in type 2 diabetes mellitus. *The American Journal of Medicine*, 123(3), S3-S11.

- Stuart, L., Fox, M., & McInnes, A. (2007). The podiatrist in diabetes: What has changed in 10 years? *The Diabetic Foot*, 10(4), 208-210.
- Sumpio, B. E., Armstrong, D. G., Lavery, L. A., & Andros, G. (2010). The role of interdisciplinary team approach in the management of the diabetic foot: A joint statement from the Society for Vascular Surgery and the American Podiatric Medical Association. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, 100(4), 309-311.
- Sumpio, B. E., Aruny, J., & Blume, P. (2004). The multidisciplinary approach to limb salvage. *Acta Chirurgica Belgica*, 104(6), 647-653.
- Sumpio, B. E., Lee, T., & Blume, P. A. (2003). Vascular evaluation and arterial reconstruction of the diabetic foot. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 20(4), 689-708.
- Sun, X., Jiang, K., Chen, J., Wu, L., Lu, H., Wang, A., & Wang, J. (2014). A systematic review of maggot debridement therapy for chronically infected wounds and ulcers. *International Journal of Infectious Diseases*, 25, 32-37.
- Sunaert, P., Bastiaens, H., Feyen, L., Snauwaert, B., Nobels, F., Wens, J., ... De Sutter, A. (2009). Implementation of a program for type 2 diabetes based on the Chronic Care Model in a hospital-centered health care system. *BMC Health Services Research*, 9: 152. doi: 10.1186/1472-6963-9-152
- Swanson, T., Angel, D., Sussman, G., Cooper, R., Haesler, E., Ousey, K., ... Keast, D. (2016). *International Wound Infection Institute (IWII) Wound infection in clinical practice* [en ligne]. Repéré à https://www.researchgate.net/publication/311612526_IWII_Consensus_Document
- Tai, G., Tai, M., & Zhao, M. (2018). Electrically stimulated cell migration and its contribution to wound healing. *Burns & Trauma*, 6: . doi: 10.1186/s41038-018-0123-2
- Tamir, E., Tamir, J., Beer, Y., Kosashvili, Y., & Finestone, A. S. (2015). Resection arthroplasty for resistant ulcers underlying the hallux in insensate diabetics. *Foot & Ankle International*, 36(8), 969-975.
- Tchero, H., Kangambega, P., Lin, L., Mukisi-Mukaza, M., Brunet-Houdard, S., Briatte, C., ... Rusch, E. (2018). Cost of diabetic foot in France, Spain, Italy, Germany and United Kingdom: A systematic review. *Annales d'endocrinologie (Paris)*, 79(2), 67-73. doi: 10.1016/j.ando.2017.11.005

- Tchero, H., Kangambega, P., Noubou, L., Becsangele, B., Fluieraru, S., & Teot, L. (2018). Antibiotic therapy of diabetic foot infections: A systematic review of randomized controlled trials. *Wound Repair and Regeneration*, 26(5), 381-391.
- Tehan, P. E., Bray, A., & Chuter, V. H. (2016). Non-invasive vascular assessment in the foot with diabetes: sensitivity and specificity of the ankle brachial index, toe brachial index and continuous wave Doppler for detecting peripheral arterial disease. *J Diabetes Complications*, 30(1), 155-160. doi:10.1016/j.jdiacomp.2015.07.019
- Teng, Y., Li, Y., Wang, J., Yang, K., Zhang, Y., Wang, Y., ... Yan, X. (2010). Bioengineered skin in diabetic foot ulcers. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 12(4), 307-315.
- Tennvall, G. R., & Apelqvist, J. (2001). Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: A cost-utility analysis based on Markov model simulations. *Diabetologia*, 44(11), 2077-2087.
- Tentolouris, N., Voulgari, C., Liatis, S., Kokkinos, A., Eleftheriadou, I., Makrilakis, K., ... Katsilambros, N. (2010). Moisture status of the skin of the feet assessed by the visual test neuropad correlates with foot ulceration in diabetes. *Diabetes Care*, 33(5), 1112-1114.
- Tesfaye, S. (2018). Neuropathy in diabetes. *Medicine*, 47(2), 92-99. doi: 10.1016/j.mpmed.2018.11.009
- Tesfaye, S., Boulton, A. J., Dyck, P. J., Freeman, R., Horowitz, M., Kempler, P., ... Vinik, A. (2010). Diabetic neuropathies: Update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*, 33(10), 2285-2293.
- Thakral, G., LaFontaine, J., Najafi, B., Talal, T. K., Kim, P., & Lavery, L. A. (2013). Electrical stimulation to accelerate wound healing. *Diabetic Foot & Ankle*, 4. doi: 10.3402/dfa.v4i0.22081
- Thistlethwaite, J. E., Forman, D., Matthews, L. R., Rogers, G. D., Steketee, C., & Yassine, T. (2014). Competencies and frameworks in interprofessional education: A comparative analysis. *Academic Medicine*, 89(6), 869-875.
- Thom, S. R. (2011). Hyperbaric oxygen—its mechanisms and efficacy. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 127(suppl_1), 131S-141S.

- Thomson, F., Veves, A., Ashe, H., Knowles, E., Gem, J., Walker, M., ... Boulton, A. (1991). A team approach to diabetic foot care—the Manchester experience. *The Foot*, 1(2), 75-82.
- Thorud, J. C., Jupiter, D. C., Lorenzana, J., Nguyen, T. T., & Shibuya, N. (2016). Reoperation and reamputation after transmetatarsal amputation: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 55(5), 1007-1012.
- Thorud, J. C., Plemmons, B., Buckley, C. J., Shibuya, N., & Jupiter, D. C. (2016). Mortality after nontraumatic major amputation among patients with diabetes and peripheral vascular disease: A systematic review. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 55(3), 591-599.
- To, E., Dyck, R., Gerber, S., Kadavil, S., & Woo, K. (2016). The effectiveness of topical polyhexamethylene biguanide (PHMB) agents for the treatment of chronic wounds: A systematic review. *Surgical Technology International*, 29, 45-51.
- Torjesen, I. (2012). Lack of specialist diabetes teams in hospitals is “absolutely disgraceful,” says NHS clinical lead. *BMJ*, 344: e3449. doi: 10.1136/bmj.e3449
- Transparency Market Research. (2015). *Wound Dressings Market (Traditional Wound Dressings: Wound Closure Products, Basic Wound Care, Anti-infective Dressings; & Advanced Wound Dressings: Films, Foams, Hydrofiber, Hydrocolloids, Hydrogels, Collagen, Alginates) - Global Industry Analysis, Size, Share, Growth, Trends and Forecast, 2014 - 2020 report* [en ligne]. Repéré à <http://www.transparencymarketresearch.com/wound-dressing-market.html>
- Treece, K., Macfarlane, R., Pound, N., Game, F., & Jeffcoate, W. (2004). Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 21(9), 987-991.
- Tricco, A. C., Ivers, N. M., Grimshaw, J. M., Moher, D., Turner, L., Galipeau, J., ... Manns, B. (2012). Effectiveness of quality improvement strategies on the management of diabetes: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet*, 379(9833), 2252-2261.
- Trikkalinou, A., Papazafiropoulou, A. K., & Melidonis, A. (2017). Type 2 diabetes and quality of life. *World Journal of Diabetes*, 8(4), 120-129.
- Ubbink, D., Westerbos, S., Nelson, E., & Vermeulen, H. (2008). A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds. *British Journal of Surgery: Incorporating European Journal of Surgery and Swiss Surgery*, 95(6), 685-692.

- Uckay, I., Aragón-Sánchez, J., Lew, D., & Lipsky, B. A. (2015). Diabetic foot infections: What have we learned in the last 30 years? *International Journal of Infectious Diseases*, 40, 81-91.
- UQTR. (2019). Doctorat de premier cycle en médecine podiatrique (7017). *Répertoire des programmes d'études* [en ligne]. Repéré à https://oraprdnt.uqtr.quebec.ca/pls/apex/f?p=PGMA000:10:::NO:RP,10:P10_CD_PGM:7017
- Valk, G. D., Kriegsman, D. M., & Assendelft, W. J. (2002). Patient education for preventing diabetic foot ulceration: A systematic review. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 31(3), 633-658.
- van Acker, K. (2012). Developing evidence-based ways of working: Employing interdisciplinary team working to improve patient outcomes in diabetic foot ulceration-our experience. *The Journal of the European Wound Management Association. Electronic Supplement*, 12(2), 31-35.
- van Acker, K., Léger, P., Hartemann, A., Chawla, A., & Siddiqui, M. K. (2014). Burden of diabetic foot disorders, guidelines for management and disparities in implementation in Europe: A systematic literature review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 30(8), 635-645.
- van Acker, K., Weyler, J., & De Leeuw, I. (2001). The Diabetic Foot Project of Flanders, the northern part of Belgium: Implementation of the St Vincent consensus. Sensibilisation and registration in diabetes centres. *Acta Clinica Belgica*, 56(1), 21-31.
- van Der Vegt, G. S., & Bunderson, J. S. (2005). Learning and performance in multidisciplinary teams: The importance of collective team identification. *Academy of Management Journal*, 48(3), 532-547.
- van Gils, C. C., Wheeler, L. A., Mellstrom, M., Brinton, E. A., Mason, S., & Wheeler, C. G. (1999). Amputation prevention by vascular surgery and podiatry collaboration in high-risk diabetic and nondiabetic patients. The Operation Desert Foot experience. *Diabetes Care*, 22(5), 678-683.
- van Houtum, W. H. (2008). Amputations and ulceration; pitfalls in assessing incidence. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 24(S1), S14-S18.

- van Leeuwen, T. (2005). Three models of interdisciplinarity. Dans R. Wodak & P. A. Chilton (Éds), *A new agenda in (critical) discourse analysis: Theory, methodology and interdisciplinarity* (pp. 3; 6; 7-8). Amsterdam: John Benjamin Publishing Company.
- van Netten, J. J., Fortington, L., Hinchliffe, R., & Hijmans, J. (2016). Early post-operative mortality after major lower limb amputation: A systematic review of population and regional based studies. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 51(2), 248-257.
- van Netten, J. J., Lazzarini, P. A., & Bus, S. A. (2016). Role and determinants of adherence to off-loading in diabetic foot ulcer healing: A prospective investigation. *Diabetes Care*, 39(12), e220-e221.
- van Netten, J. J., Price, P. E., Lavery, L., Monteiro-Soares, M., Rasmussen, A., Jubiz, Y., ... Foot, I. W. (2016). Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: A systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 32, 84-98.
- van Putten, Margreet. (2010). Effectiveness of podiatry to prevent foot ulcers in diabetic patients with polyneuropathy. ISRCTN50646165 <https://doi.org/10.1186/ISRCTN50646165>
- van Schie, C. H., Vermigli, C., Carrington, A. L., & Boulton, A. (2004). Muscle weakness and foot deformities in diabetes: Relationship to neuropathy and foot ulceration in caucasian diabetic men. *Diabetes Care*, 27(7), 1668-1673.
- van Weel, C. (1994). Teamwork. *The Lancet*, 344(8932), 1276-1279.
- Vanhaecht, K., Panella, M., van Zelm, R., & Sermeus, W. (2010). An overview on the history and concept of care pathways as complex interventions. *International Journal of Care Pathways*, 14(3), 117-123.
- Varu, V. N., Hogg, M. E., & Kibbe, M. R. (2010). Critical limb ischemia. *Journal of Vascular Surgery*, 51(1), 230-241.
- Vedhara, K., Dawe, K., Wetherell, M. A., Miles, J. N. V., Cullum, N., Dayan, C., ... Campbell, R. (2014). Illness beliefs predict self-care behaviours in patients with diabetic foot ulcers: A prospective study. *Diabetes Research & Clinical Practice*, 106(1), 67-72. doi: 10.1016/j.diabres.2014.07.018
- Vedhara, K., Miles, J., Wetherell, M. A., Dawe, K., Searle, A., Tallon, D., ... Drake, N. (2010). Coping style and depression influence the healing of diabetic foot ulcers: Observational and mechanistic evidence. *Diabetologia*, 53(8), 1590-1598.

- Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528-1542.
- Venturi, M. L., Attinger, C. E., Mesbahi, A. N., Hess, C. L., & Graw, K. S. (2005). Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) device. *American Journal of Clinical Dermatology*, 6(3), 185-194.
- Vermeulen, H., van Hattem, J. M., Storm-Versloot, M. N., Ubbink, D. T., & Westerbos, S. J. (2007). Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(1).
- Vermeulen, H., Westerbos, S., & Ubbink, D. (2010). Benefit and harm of iodine in wound care: A systematic review. *Journal of Hospital Infection*, 76(3), 191-199.
- Veves, A., Murray, H., Young, M., & Boulton, A. (1992). The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: A prospective study. *Diabetologia*, 35(7), 660-663.
- Vikatmaa, P., Juutilainen, V., Kuukasjärvi, P., & Malmivaara, A. (2008). Negative pressure wound therapy: A systematic review on effectiveness and safety. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 36(4), 438-448.
- Vileikyte, L. (2001). Diabetic foot ulcers: A quality of life issue. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 17(4), 246-249.
- Vileikyte, L., Crews, R. T., & Reeves, N. D. (2017). Psychological and biomechanical aspects of patient adaptation to diabetic neuropathy and foot ulceration. *Current Diabetes Reports*, 17(11), 109. doi: 10.1007/s11892-017-0945-5
- Vileikyte, L., Rubin, R. R., & Leventhal, H. (2004). Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 20(S1), S13-S18.
- Voigt, J., & Driver, V. R. (2012). Hyaluronic acid derivatives and their healing effect on burns, epithelial surgical wounds, and chronic wounds: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Wound Repair and Regeneration*, 20(3), 317-331.
- Volmer-Thole, M., & Lobmann, R. (2016). Neuropathy and diabetic foot syndrome. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6), 917. doi: 10.3390/ijms17060917
- Vowden, K., & Vowden, P. (2017). Wound dressings: principles and practice. *Surgery (Oxford)*, 35(9), 489-494.

- Vratny, A., & Shriver, D. (2007). A conceptual model for growing evidence-based practice. *Nursing Administration Quarterly*, 31(2), 162-170.
- Vriens, B., D'Abate, F., Ozdemir, B., Fenner, C., Maynard, W., Budge, J., ... Hinchliffe, R. (2018). Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabetic Medicine*, 35(7), 895-902.
- Waaijman, R., de Haart, M., Arts, M. L., Wever, D., Verlouw, A. J., Nollet, F., & Bus, S. A. (2014). Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. *Diabetes Care*, 37(6), 1697-1705.
- Wagner, E. H. (2000). The role of patient care teams in chronic disease management. *BMJ: British Medical Journal*, 320(7234), 569-572.
- Wagner, E. H., Austin, B. T., Davis, C., Hindmarsh, M., Schaefer, J., & Bonomi, A. (2001). Improving chronic illness care: Translating evidence into action. *Health Affairs*, 20(6), 64-78.
- Wagner, F. W. (1981). The dysvascular foot: A system for diagnosis and treatment. *Foot & Ankle International*, 2(2), 64-122.
- Walsh, J., Hoffstad, O., Sullivan, M., & Margolis, D. (2016). Association of diabetic foot ulcer and death in a population-based cohort from the United Kingdom. *Diabetic Medicine*, 33(11), 1493-1498.
- Wang, C., Guo, M., Zhang, N., & Wang, G. (2018). Effectiveness of honey dressing in the treatment of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 34, 123-131.
- Waters, V., & Ratjen, F. (2017). Standard versus biofilm antimicrobial susceptibility testing to guide antibiotic therapy in cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(10).
- Watkins, P. J. (2003). *The diabetic foot* (Vol. 326): BMJ book.
- Way, D., Jones, L., & Busing, N. (2000). Implementation strategies: Collaboration in primary care — family doctors & nurse practitioners delivering shared care. Toronto, ON: Ontario College of Family Physicians.

- Weitz, J. I., Byrne, J., Clagett, G. P., Farkouh, M. E., Porter, J. M., Sackett, D. L., ... Taylor, L. M. (1996). Diagnosis and treatment of chronic arterial insufficiency of the lower extremities: A critical review. *Circulation*, 94(11), 3026-3049.
- Wells, G., Shea, B., O'Connell, D., Peterson, J., Welch, V., Losos, M., & Tugwell, P. (2014). Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale cohort studies
- Wennberg, L., Widgren, S., Axelsson, R., Gerok-Andersson, K., & Åkerlund, B. (2019). Multidisciplinary diabetic foot care in Sweden—A national survey. *Diabetes research and clinical practice*, 149, 126-131.
- WHO/IDF Saint Vincent Declaration Working Group. (1990). Diabetes mellitus in Europe: A problem at all ages in all countries. A model for prevention and self care. *Acta Diabetologica*, 27, 181-183.
- Wild, S., Roglic, G., Green, A., Sicree, R., & King, H. (2004). Global prevalence of diabetes estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care*, 27(5), 1047-1053.
- Willi, C., Bodenmann, P., Ghali, W. A., Faris, P. D., & Cornuz, J. (2007). Active smoking and the risk of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 298(22), 2654-2664.
- Williams, D. T., Harding, K. G., & Price, P. (2005). An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care*, 28(9), 2206-2210.
- Wilmot, E. G., Edwardson, C. L., Achana, F. A., Davies, M. J., Gorely, T., Gray, L. J., ... Biddle, S. J. (2012). Sedentary time in adults and the association with diabetes, cardiovascular disease and death: A systematic review and meta-analysis. *Diabetologia*, 55(11), 2895-2905.
- Winell, K., Venermo, M., Ikonen, T., & Sund, R. (2013). Indicators for comparing the incidence of diabetic amputations: A nationwide population-based register study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 46(5), 569-574.
- Winkley, K., Sallis, H., Kariyawasam, D., Leelarathna, L., Chalder, T., Edmonds, M., ... Ismail, K. (2012). Five-year follow-up of a cohort of people with their first diabetic foot ulcer: The persistent effect of depression on mortality. *Diabetologia*, 55(2), 303-310.
- Winocour, P. H., Morgan, J., Ainsworth, A., & Williams, D. R. R. (2002). Association of British Clinical Diabetologists (ABCD): Survey of specialist diabetes care services in the UK,

2000. 3. Podiatry services and related foot care issues. *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association*, 19(suppl_4), 32-38.
- Wolff, J. L., Starfield, B., & Anderson, G. (2002). Prevalence, expenditures, and complications of multiple chronic conditions in the elderly. *Archives of internal Medicine*, 162(20), 2269-2276.
- World Health Organization. (2016). *Global report on diabetes*. Repéré à https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf?sequence=1
- Wrobel, J. S., & Najafi, B. (2010). Diabetic foot biomechanics and gait dysfunction. *Journal of Diabetes Science and Technology*, 4(4), 833-845.
- Wrobel, J. S., Robbins, J., & Armstrong, D. G. (2006). The high-low amputation ratio: A deeper insight into diabetic foot care? *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 45(6), 375-379.
- Wu, C. S., Driver, R. V., James, W. R., & Armstrong, G. D. (2007). Foot ulcers in diabetic patient, prevention and treatment. *Vascular Health and Risk Management*, 3(1), 65-76.
- Wu, S. C., Crews, R. T., & Armstrong, D. G. (2005). The pivotal role of offloading in the management of neuropathic foot ulceration. *Current Diabetes Reports*, 5(6), 423-429.
- Wukich, D. K., & Raspovic, K. M. (2016). What role does function play in deciding on limb salvage versus amputation in patients with diabetes? *Plastic and reconstructive Surgery*, 138(3S), 188S-195S.
- Wukich, D. K., Raspovic, K. M., & Suder, N. C. (2018). Patients with diabetic foot disease fear major lower-extremity amputation more than death. *Foot & Ankle Specialist*, 11(1), 17-21.
- Wunderlich, R. P., Peters, E. J., & Lavery, L. A. (2000). Systemic hyperbaric oxygen therapy: lower-extremity wound healing and the diabetic foot. *Diabetes Care*, 23(10), 1551-1555.
- Xiang, J., Wang, S., He, Y., Xu, L., Zhang, S., & Tang, Z. (2019). Reasonable glycemic control would help wound healing during the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Therapy*, 10(1), 95-105. doi: 10.1007/s13300-018-0536-8
- Yang, S., Geng, Z., Ma, K., Sun, X., & Fu, X. (2016). Efficacy of topical recombinant human epidermal growth factor for treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 15(2), 120-125.

- Yazdanpanah, L., Nasiri, M., & Adarvishi, S. (2015). Literature review on the management of diabetic foot ulcer. *World Journal of Diabetes*, 6(1), 37-53.
- Yazdanpanah, L., Shahbazian, H., Nazari, I., Arti, H. R., Ahmadi, F., Mohammadianinejad, S. E., ... Hesam, S. (2017). Incidence and risk factors of diabetic foot ulcer: A population-based diabetic foot. *International Journal of Endocrinology*, 2018(39), 1-9.
- Yeoh, E., Wong, M. C., Wong, E. L., Yam, C., Poon, C., Chung, R. Y., ... Liang, M. (2018). Benefits and limitations of implementing Chronic Care Model (CCM) in primary care programs: A systematic review. *International Journal of Cardiology*, 258, 279-288.
- Young, M. J., McCardle, J. E., Randall, L. E., & Barclay, J. I. (2008). Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995–2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management. *Diabetes Care*, 31(11), 2143-2147.
- Young, C. A. (1998). Building a care and research team. *Journal of the Neurological Sciences*, 160, S137-S140.
- Zaccardi, F., Webb, D. R., Yates, T., & Davies, M. J. (2016). Pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus: A 90-year perspective. *Postgraduate Medical Journal*, 92(1084), 63-69.
- Zacur, H., & Kirsner, R. S. (2002). Debridement: Rationale and therapeutic options. *Wounds*, 14(7 suppl_E).
- Zayed, H., Halawa, M., Maillardet, L., Sidhu, P. S., Edmonds, M., & Rashid, H. (2009). Improving limb salvage rate in diabetic patients with critical leg ischaemia using a multidisciplinary approach. *International Journal of Clinical Practice*, 63(6), 855-858. doi: 10.1111/j.1742-1241.2007.01608.x
- Zhang, J., Donald, M., Baxter, K. A., Ware, R. S., BurrIDGE, L., Russell, A. W., & Jackson, C. L. (2015). Impact of an integrated model of care on potentially preventable hospitalizations for people with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*, 32(7), 872-880.
- Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., & Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, 49(2), 106-116.

- Zhang, P., Zhang, X., Brown, J., Vistisen, D., Sicree, R., Shaw, J., & Nichols, G. (2010). Global healthcare expenditure on diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 87(3), 293-301.
- Zimmet, P. Z. (1988). Primary prevention of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 11(3), 258-262.
- Zimmet, P. Z., Alberti, K. G., Magliano, D. J., & Bennett, P. H. (2016). Diabetes mellitus statistics on prevalence and mortality: Facts and fallacies. *Nature Reviews Endocrinology*, 12(10), 616-622.
- Zimmet, P. Z., Alberti, K. G., & Shaw, J. (2001). Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature*, 414(6865), 782-787.
- Zubair, M., & Ahmad, J. (2019). Transcutaneous oxygen pressure (TcPO₂) and ulcer outcome in diabetic patients: Is there any correlation? *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, 13(2), 953-958.

Annexe - Méthode d'extraction de données des études incluses

Informations générales de l'article

Numéro de l'étude	
Référence bibliographique	
Notes	Seul/Multi/Inter UPD/Amputation
Type de publication	

Éligibilité de l'étude

Devis	ECR/ Cohorte / cohorte comparative Prospectif / Rétrospectif Autres :
Participants	Diabète type 1 Diabète type 2 Milieu : Communautaire/privé/public/hospitalier
Interventions	Podiatre/ inter/multi Interventions comprises dans le protocole O / N Description :
Comparaison	Soin standard / Aucune intervention de podiatrie /Autres (sous-groupe)
Résultats attendus	Amputation / UPD Autres :
Inclusion	O / N
Justifications	
Commentaires	

Caractéristiques de l'étude

Méthode	But :
	Méthode :
	Début :
	Fin :
	Durée :
	Lieu :
	Approbation éthique : O / N / Non spécifié
	Commentaires :

Participants

Participants	Description générale de la population :
	Source de la population :
	Méthode de recrutement :
	Critères d'inclusion :
	Critères d'exclusion :
	Méthode de suivi :
	Consentement éclairé : O / N / Non spécifié
	Total de la population :
	Total dans chaque groupe/cohorte (Exp/non-exp, exp/control) :
	Déséquilibre de la population de départ : O / N / Non-Spécifié
	Résultats, exposition, prédicteur, variable confondantes clairement défini : O / N
	Détails :
	Retrait/exclusion :
	Age :
Sexe :	
Race/ethnicité :	
Autres données sociodémographiques pertinentes :	

Participants (suite)	<p><u>Comorbidités</u></p> <p>Temps de diabète :</p> <p>Type de diabète :</p> <p>Type d'ulcères :</p> <p>Type d'amputation :</p> <p>Hb1ac :</p> <p>Tension artérielle :</p> <p>Rétinopathie :</p> <p>Néphropathie :</p> <p>Neuropathie :</p> <p>Maladies cardiovasculaires :</p> <p>Tabagisme :</p> <p>Traitement à l'insuline :</p> <p>Autres :</p> <p>Mesure de sous-groupes?</p> <p>Stratification de la population à risque?</p>
Commentaires	

Interventions

Description de l'intervention (Durée, Temps, Intensité, livraison de l'intervention, etc.)	
Prestataire de soins impliqués (membres)	
Podiatre	
Équipe (organisation, cheminement thérapeutique)	
Co-interventions Stratification classification	
Intégrité de la livraison de l'intervention	
Compliance des patients	
Commentaires	

Résultats attendus

Description	1 : 2 : 3 : 4 :
Imputation des données manquantes	
Méthode statistique	
Analyse de sous-groupes/ analyse de sensibilité	
Méta-analyse	<p><u>Adjusted estimate with précision :</u></p> <p><u>Dichotomique :</u></p> <p><i>Intervention/comparaison = event and nb participant</i></p> <p><u>Continu :</u></p> <p><i>Intervention/comparaison = mean + SD or other variance + nb participant :</i></p> <p>Méthode generic effect of variance :</p> <p><u>Dichotomique :</u></p> <p><i>OR ou RR avec erreur standard</i></p> <p><u>Continu :</u></p> <p><i>Mean difference avec erreur standard</i></p>
Puissance	Oui Non calculé
Commentaires	

Autres

Financement de l'étude	
Possibilité de conflits d'intérêt	
Commentaires	